



T.C.

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**75 gr OGTT YAPILAN GEBE HASTALARDA
NORMOGLİSEMİK VE HIPOGLİSEMİK OLANLARIN
YENİDOĞAN SONUÇLARI İLE KIYASLANMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ABBAS ASADOV

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. PINAR TOKDEMİR ÇALIŞ

ANKARA

EYLÜL 2024

TEŞEKKÜRLER

Araştırmamın başarılı bir şekilde tamamlanmasında bana destek olan değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Pınar TOKDEMİR ÇALIŞ'a saygı ve sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Gazi Üniuersitesi Tıp Fakültesi 'Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bana emeiği geçen ve araştırma sırasında her konuda desteğini esirgemeyen, 'Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı' Başkanımız Prof. Dr. Ahmet ERDEM'e saygı ve sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Değerli tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, mesleki eğitimime katkıda bulunan diğer tüm öğretim üğelerimize teőekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında bana koşulsuz destek sağlamış olan sevgili aileme teőekkürlerimi borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. DİYABET TANI ve TARAMA.....	4
2.1.1. Aşkar DM Tarama ve Tanı Kriterleri	4
2.1.2. Prediabet Tarama ve Tanı Kriterleri	4
2.1.2.1. Gestasyonel DM Tarama ve Tanı Kriterleri	5
2.1.2.2. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin İADPSG Önerileri	7
2.1.2.3. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin ADA Önerileri.....	8
2.1.3. Hemoglobın A1c (HbA1c).....	9
2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS (GDM)	10
2.2.1. Patofizyoloji.....	10
2.2.2. Fetal Komplıkasyonları.....	11
2.2.3. İki Aşamalı Tanı	12
2.2.3.1. 50 g Glükozlu Tarama Testi	12
2.2.3.2. 100 gr Oral Glükoz Tolerans Testi (OGTT).....	12

2.2.4. Tek Aşamalı Tanı Yaklaşımı (Bu yöntem Türkiye'de tercih edilir).....	13
2.2.4.1. 75 g Glükozlu OGTT.....	13
2.2.5. Tedavi Yaklaşımı	14
2.3. PREGESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS	17
2.4. DİYABETİN SEMPTOMLARI NELERDİR.....	18
2.5. DİYABET SINIFLAMASI.....	19
2.6. DİYABETİ OLMAYAN ERİŞKİNLERDE HİPOGLİSEMİ	20
2.6.1. Klinik Bulguları, Nedenler ve Tanı	20
2.6.2. Hipoglisemiye Karşı Savunma Mekanizmaları	20
2.6.3. Epidemiyoloji.....	21
2.6.4. Klinik Bulgular	22
2.6.5. Hipoglisemi Nedenleri	24
2.6.6. Hastalık ve Eşlik Eden Hastalıklar	25
2.6.7. Tanısal Değerlendirme.....	27
2.6.7.1. Semptomatik Hipogliseminin Değerlendirilmesi	27
2.6.7.1.1. Venöz Kandan Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler.....	28
2.6.7.1.2. Parmak Ucu Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler.....	28
2.6.7.2. Asemptomatik Hipogliseminin Değerlendirilmesi	29
2.6.7.2.1. Venöz Kan ile Laboratuvar Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler	29
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	31
3.1. HASTA SEÇİMİ VE VERİLERİN TOPLANMASI.....	31
3.2. ÇALIŞMA YÖNTEMİNİN AYRINTILARI.....	31

4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	33
5. BULGULAR.....	34
6. TARTIŞMA.....	40
7. SONUÇ	43
8. KAYNAKLAR	44
9. ÖZET	52
10. SUMMARY	54



KISALTMALAR

1.st.KŞ	: 1. Saat kan şekeri
100 gr OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
2. st. KŞ	: 2. Saat kan şekeri
3.st.KŞ	: 3. Saat kan şekeri
50 gr OGTT	: Oral Glukoz Tarama Testi
75 gr OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
ACOG	: Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği
ADA	: Amerikan Diyabet Birliği(American Diabetes Association)
AKŞ	: Açlık kan şekeri
APGAR 1. dk.	: Yenidoğan'ın 1. dakika da Kalp hızı, Solunum sayı ve düzeni, Kas tonusu, Cilt rengi, Refleks yanıtı'nı özetleyen bir test
APGAR 5. dk.	: Yenidoğan'ın 5. dakika da Kalp hızı, Solunum sayı ve düzeni, Kas tonusu, Cilt rengi, Refleks yanıtı'nı özetleyen bir test
CRH	: Kortikotropin salgılatıcı hormon(Corticotropin realising hormon)
DM	: Diabetes Mellitus
GDM	: Gestasyonel diabetes mellitus
GH	: Büyüme hormonu(Growth hormon)
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HH	: Hiperinsülinemik Hipoglisemi
hPL	: İnsan Plasental Laktojen (human Plasental Lactogen)
NIPHS	: Non insülinoma pankreatik hipoglisemi sendromu

OAD	: Oral antidiyabetik
P4	: Progesteron(Progesterone)
PG	: Plazma glukozu
SACS	: Selektif arterial kalsiyum stimülasyonu
YDYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Amerikan diyabet derneği (ADA) 2014 Diyabet mellitus tanısı ve sınıflandırması tarafından önerilen ve çalışmamızda hipoglisemi'yi teşhis etmek için kullanılan glisemik parametreler	3
Tablo 2. Gebelikte hiperglisemik hastalıkların taraması ve tanısı için İADPSG önerileri..	7
Tablo 3. Gebelikte hiperglisemik hastalıkların taraması ve tanısı için ADA önerileri.....	8
Tablo 4. Hipoglisemiye karşı savunma mekanizmaları.....	21
Tablo 5. Hipoglisemi bulguları.....	22
Tablo 6. Hipogliseminin yaygın nedenleri	25
Tablo 7. Amerikan diyabet derneği (ADA) 2014 diyabet mellitus tanısı ve sınıflandırması tarafından önerilen ve çalışmamızda hipoglisemi'yi teşhis etmek için kullanılan glisemik parametreler	32
Tablo 8. Yenidoğanlar ve annelerinin doğum ve tıbbi özelliklerinin dağılımı.....	34
Tablo 9. Annelerin 75 gr OGTT sonuçlarına göre hipoglisemi varlığı durumlarının dağılımı.....	36
Tablo 10. Yenidoğanların doğum özelliklerinin dağılımı	36
Tablo 11. Yenidoğanların yatış nedenlerinin annelerin hipoglisemi varlığına göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 12. Yenidoğanların doğum özelliklerinin annelerin gebelikte hipoglisemi durumlarına göre karşılaştırılması	39

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Annelerin sezeryan nedenlerinin dağılımı 35

Şekil 2. Yatış yapılan yenidoğanların yatış nedenlerinin dağılımı..... 35



1. GİRİŞ

Fetüsün gelişimi normal karyotipli embriyonun oluşumunu takiben ilerleyen haftalarda organogenezin matür hale gelmesi ve haftasıyla uyumlu büyümesini sağlayan, aynı zamanda anneden plasenta aracılığıyla besin maddelerinin alınması gibi diğer fizyolojik olayları da kontrollü bir şekilde içeren bir süreçtir. Bu süreçte fetüs büyüme ve gelişmesi için oldukça önemli olan glukoz, amino ve yağ asitleri gibi ana kıda substratlarını, vitamin, eser ve diğer mineral elemanları maternal kandan utero-plasental baryerden farklı mekanizmalarla alır. Bunlar içerisinde özellikle glukozun anormal maternal plazma düzeyi hem fetal hayatta hem de neonatal dönemde bebeğin gelişimini etkilemektedir.

Türkiye'de son 11 yılda yıllık ortalama 1 204 693 kadının doğum yaptığı bilinmektedir. (1). *Uluslararası Diyabet Federasyonunun* raporuna göre, canlı doğumların yaklaşık %16,2' de gestasyonel dönemde maternal plazma glukoz değerlerinin yüksek olması ve bu gebelerin de %85,1'inin GDM'li olduğu bildirilmiştir(2). *Amerikan Diyabet Derneği*(ADA) tüm ülkelerde kadınlarda VKİ'nin giderek artış göstermesi ile DM oranında da artışın olmasını açıklamaktadır(3). Bizim ülkemizde farklı zaman ve yerlerde yapılan istatistik araştırmalarda GDM görülme oranının %2,6 -%24,8 aralığında olduğu belirtilmiştir(4-6).

Gebeliğin başlangıcından şeker metabolizmasında birçok değişiklikler oluşur. Fetüsün gelişimi için gerekli enerjiyi sağlamak için özellikle daha fazla glukoz gereksinim duyulur. Kan şekeri düzeyi farklı mekanizmalarla vucut tarafından mümkün olduğunca normal sınırlarda tutulmasına rağmen gebelik döneminde maternal hipoglisemi nadiren karşılaştığımız bir durumdur. Bizim araştırmamızda sağlıklı 1768 gebe hastaya yapılan 75 gr OGTT sonuçlarına göre %91,5'inde hipoglisemi görülmezken, %8,5'inde hipoglisemi görülmüştür.

Maternal hipoglisemi fetüsün büyümesini teşvik eden yönleri engelleyebilir. Kısa süren hipoglisemiler bebek için tehlikeli olmamasına rağmen bu durumun uzun süre devam etmesi, annede konvülsiyon (havale) veya şuur kaybı gelişmesi gibi tehlikeli durumlara neden olabileceği gibi, fetal büyüme ve gelişim, erken doğum ve ani bebek ölümlerine de yol açabilir. Bu annelerin fetüsünde *azalmış insülin seviyesi* düşük doğum ağırlıklı (LBW) fetüsü açıklayabilir(7). DM Tip1 ve DM Tip2 olan kişilerde gebelik döneminde ortaya çıkan *maternal hipoglisemi* fetüste İUGR, LBW, multiorgan defekti, düşükler, preterm doğum,

fetal ve maternal mortalite gibi farklı durumlara neden olabilir. GDM riski yüksek olduğu belirlenen gebe hastalara 24-28. gebelik haftaları arasında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 Diyabet Mellitus Tanısı ve Sınıflandırması tarafından önerilen 75 gr'lık oral solüsyon içirilmesi ile yapılan OGTT 'de testten önce bakılan açlık kan şekeri (AKŞ) ve sonra bakılan 1. ve 2. saat kan şekeri düzeylerinde hipoglisemi sıklıkla görülür ve bu bulgunun normoglisemik olanlarla kıyasladığımızda Gebelik, Fetüs ve Klinik bakım üzerindeki etkisi belirsizdir.

2013 - 2023 yıllarında gebelik süresince Gazi Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Obstetri bölümünde takip ve doğumu gerçekleşen 14458 hasta incelenmiş ve önceden hiçbir kronik hastalığı olmayan, 18-45 yaş aralığı grubunda ve tam klinik verileri olan(sosyo-demografik verileri tam değildi) 1768(%12.2) gebe hasta retrospektif araştırma için seçilmiştir. 12 690 (%87.8) hasta ise gebelik öncesi varolan kronik ve GDM gibi gebelikte oluşan diğer hastalıklarla ilgili klinik verilerinin tam olmaması ve ya bebek bilgilerinin yetersiz olması nedeniyle çalışmamızdan ertelenmiştir. Seçilmiş hastalarda Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 Diyabet Mellitus Tanısı ve Sınıflandırması tarafından önerilen risk sınıflandırmasını kullanarak, GDM taramasının bir parçası olarak 24-28. haftalar arasında yapılan 75 gr OGTT laboratuvar verilerine (hem AKŞ, hem de 2 saatlik KŞ) dayanarak normo- ve hipoglisemi prevalansını belirlemeyi ve tarama sırasında maternal normo- ve hipoglisemik olanların neonatal sonuçları(doğum ağırlıkları, doğum haftaları, 1. ve ardından 5. dakikalardaki APGAR skorları, YDYBÜ'nde yatış nedenleri ve süreci) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Hipoglisemiyi tanımlamak için kan glukozu ≤ 63 mg/dl olarak kullanıldı(71). Doğum haftası $< 37+0$ hf. premature, $37+0 - 41+6$ hf. mature ve ≥ 42 hf. postmaturite olarak sınıflandırıldı.

Tablo 1. Amerikan diyabet derneği (ADA) 2014 Diyabet mellitus tanısı ve sınıflandırması tarafından önerilen ve çalışmamızda hipoglisemi'yi teşhis etmek için kullanılan glisemik parametreler

Glisemik Parametreler			
GDM'yi teşhis etmek için kullanılan değerlerimiz		Hipoglisemi'yi teşhis etmek için kullanılan değerimiz	
	mg/dl		mg/dl
Açlık PG	≥ 92	AKŞ ve 75 gr OGTT'nin 1. ve 2. saatlerinde ölçülen kan şekeri düzeylerindeki hipoglisemik değer	≤ 63
Birinci saat PG	≥ 180		
İkinci saat PG	≥ 153		

2. GENEL BİLGİLER

DM, insülin yapısında genetik bozukluk, üretimindeki eksiklik, dokularda ise reseptör düzeyinde bozukluk olması nedeniyle vücudumuzun enerjiye olan ihtiyacını karşılayan substratlardan yeterince yararlanamadığı, düzenli ve devamlı bir şekilde tıbbi bakım gerektiren, kronik metabolik hastalıktır. (9) İnsülin pankreasın kaudal kısmında bulunan 3 ada grubundan biri olan beta hücreleri tarafından salgılanan ve temel olarak plazma glukozunun(PG) vücudumuz tarafından nasıl kullanılacağını belirleyen bir hormondur. DM'nin, zamanla oluşabilecek akut komplikasyonlarını önlemek amacıyla ve uzun dönemde, daha masraflı kronik sekellerle karşılaşmaması için sürekli takip ve eğitimi oldukça önemlidir.

2.1. DİYABET TANI ve TARAMA

2.1.1. Aşikar DM Tarama ve Tanı Kriterleri

Her hangi bir zamanda bakılan $PG \geq 200$ mg/dl olarak değerlendirilmesi, beraberinde polidipsi, poliüri ve kilo kaybının varlığı ve ya

AKŞ ≥ 126 mg/dl değerinde ölçülmesi ve ya

HbA1c değerinin $\geq 6,5$ olması ve ya

75 gr OGTT'de ikinci saat $PG \geq 200$ mg/dl olması

2.1.2. Prediabet Tarama ve Tanı Kriterleri

AKŞ= 100-125 mg/dl değerinde ölçülmesi

HbA1c değerinin %5,7-6,4 aralığında ölçülmesi

75 r OGTT'de 2. Saat KŞ=140-199 mg/dl aralığında ölçülmesi

2.1.2.1. Gestasyonel DM Tarama ve Tanı Kriterleri

o Tanı kriterleri açısından bazı tartışmalar bulunmakta olup iki aşamalı veya tek aşamalı tarama ve tanı testleri önerilmektedir.

a. Tek aşamalı yaklaşım: 24.-28. haftalarda 2 saatlik 75gr OGTT yapılır. AKŞ, 1. ve 2.saat PG düzeylerinin en az birinin eşik değerinin üstünde çıkması durumunda gestasyonel diabet tanısı konulur.

b. İki aşamalı yaklaşım: Tarama testi olarak 50 gr bir saatlik glukoz tarama testi kullanılır. Tarama testi pozitif ise tanı için 100 gramlık OGTT yapılır. İki aşamalı yaklaşımda evrensel tüm gebeleri (ACOG önermekte) veya seçici tarama yapılabilir. Bu yüzden ilk gelişte GDM riski aşağıdaki gibi 3 ayrı grupta incelenmelidir:

1)Düşük Risk: a-g hepsi varsa rutin olarak glukoz tarama testi yapılması önerilmez. (10).

a. Gestasyonel DM oranının düşük olduğu etnik köken(11)

b. Maternal yaşın 25'ten küçük olması

c. Pregestasyonel normal VKİ olması

d. Annenin doğum ağırlığının normal olması

e. Glukoz metabolizmasına ait patolojik öyküsü yok

f. Obstetrik kötü sonuç öyküsünün olmaması

g. Birinci derece akrabalarda DM yok

2) Orta Risk: 24.-28. haftalarda OGTT yapılmalıdır

3) Yüksek Risk: Risk faktörlerinden bir veya bir kaçı pozitif ise en yakın zamanda 50 gr'lık tarama testi yapılmalıdır. Test sonucu normal sınırlarda çıkarsa 24.-28. haftalarda ve ya

hiperglisemik semptom veya bulguların olduğu herhangi bir dönemde tekrar yapılmalıdır(12,13,14).

- Ciddi obezite
- Tip 2 DM için güçlü aile öyküsü
- İri bebek doğum öyküsü
- Açıklanamayan fetal kayıp öyküsü
- Bu gebelikten önceki gestasyonel dönemlerde GDM, İGT veya glukozürik olması (15)

GDM için tarama testi ikinci trimesterin ikinci yarısında(24.-28. gestasyonel haftalarda) yapılmalıdır. Gebelikte bu aralık maternal dokularda insüline karşı direncin büyük oranda yükseldiği ve PG'nin normal aralıklarda tutabilmek için yeterli insülin üretemeyen kişilerde hiperglisemiye neden olan gebelik yaşıdır (16,17).

GDM için tarama testi 50 gr oral glükozlu solüsyon içirilerek yapılan testidir. Son yemeğin saat kaçta yenildiğine bakılmaksızın günün istenilen saatinde yapılabilir bir testtir. Testten önce aç kalınmasına gerek yoktur.. Solüsyonu içtikten sonraki birinci saat PG değerine bakılır. 1. saat PG =140 mg/dl ise tarama testi GDM için pozitif kabul edilir(18)

- Testin uygulandığı gebelerde PG değerinin \geq 140 mg/dl olursa gestasyonel DM tanısı için bu kişilere OGTT yapılmalıdır.

- Testin yapılışı:

1. Gebelere \geq üç günlük tam diyet(yani günlük \geq 150 gr karbonhidrat almalı) ve fiziksel aktiviteden sonra, 8, maksimum 14 saat pehriz ardından yapılır(19-22).
2. Test uygulanırken gebenin pozisyon olarak oturur halde olması ve sigara içmemeli
3. Venöz plazma glukoz konsantrasyonlarından 2 ve ya daha fazlası ilgili kriteri karşılaması durumunda test pozitif ve hasta GDM olarak kabul edilir.

2.1.2.2. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin İADPSG

Önerileri. Tablo 2’de gösterilmiştir(23).

Tablo 2. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin Uluslararası Diabet ve Gebelik Araştırma Grubu Derneği (İADPSG - The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) Önerileri.

- İlk prenatal ziyaret
- Tüm ve ya sadece yüksek riskli gebelere (popülasyondaki anormal glukoz metabolizma sıklığına göre karar verilir) açlık plazma glukozu(AKŞ), HbA1c ve ya random plazma glukoz(PG) ölçümü;
- Sonuçlar aşikar diabet tanısı koyduruyorsa takipler aşikar diabet olarak yapılır.
- 24.-28.hafta arası 75 gram OGTT ile tek aşamalı test önerilir
- Gebeliğin erken haftalarındaki testlerde GDM ve ya aşikar diabet tanısı almamış tüm gebelerde 2 saatlik 75 gram OGTT önerilir. Aşağıdaki değerlerden bir tanesi varsa gestasyonel diabettir.
 - Açlık PG \geq 92 mg/dl
 - Birinci saat PG \geq 180 mg/dl
 - İkinci saat PG \geq 153 mg/dl

2.1.2.3. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin Amerikan Diabet derneği (ADA - American Diabetes Association) Önerileri. Tablo 3’de gösterilmiştir: (24)

Tablo 3. Gebelikte Hiperglisemik Hastalıkların Taraması ve Tanısı İçin Amerikan Diabet derneği (ADA - American Diabetes Association) Önerileri.

A. Pregestasyonel diabet için yüksek riskli hastalarda (prediabetik değeri olanlar) erken gebelik haftalarında tarama önerilir.

B. 24.-28.haftalar arasında tek ve ya iki aşamalı test ile rutin uniform tarama önerilir.

➤ 2 saatlik 75 gram OGTT ile tek aşamalı test; Aşağıdaki değerlerden bir tanesi varsa test gestasyonel diabettir.

	mg/dl
Açlık PG	≥ 92
Birinci saat PG	≥ 180
İkinci saat PG	≥ 153

İki aşamalı yaklaşım;

1) 50 gr OGTT’de 1.saat PG ≥135 ve ya 140 ise 100 gr OGTT yapılmalıdır.

2) 100 gr OGTT’de aşağıdaki değerlerden iki ya da daha fazlasının olması GDM tanısı koydurur. AKŞ<95 iken 3 saatlik 100 gr OGTT testinin iki değerinin yüksek olmasına hafif GDM adı da verilmektedir(25).

	mg/dl
Açlık PG	≥ 95
Birinci saat PG	≥ 180
İkinci saat PG	≥ 155
Üçüncü saat PG	≥ 140

İADPSG önerileri dünyadaki birçok kuruluş tarafından kabul görmekte.

ADAVE ACOG ise yeni kriterlere göre daha yüksek (%18'e karşılık %5-10) oranda GDM tanısı konmakla birlikte belirgin bir ispatlanmış faydası olmadığını savunmaktadır.

ADA tek ve ya iki aşamalı test kullanılabilir önerisinde bulunurken ACOG ise tek aşamalı test önermektedir.

2.1.3. HbA1c'nin bir tanı kriteri gibi kullanılması

Eritrositlerdeki varolan hemoglobin(Hb) oksijen taşıyarak vücutun oksijene olan ihtiyacını öder.. Eritrositler yaklaşık 120 gün yaşarlar. Hb'lerde kanın şeker düzeyine bakılmaksızın glikozillenme adlandırılan şekerle bir reaksiyon oluşmaktadır. Eritrositlerde yaşam boyu, Hb'nin şekerle birleşmesi PG düzeylerine uygun gelmektedir. HbA1c testi bu reaksiyon sonucu oluşan oranı belirler. Tetkik aldığımız tarihten 3 ay öncesine kadar olan sürede herhangi bir yüksek PG düzeyi hemoglobin moleküllerinin glikozillenme oranını da artırır ve HbA1c test sonucu yüksek olarak değerlendirilir.

HbA1c testinin uzun yıllar farklı şekilde yapılması ve laboratuvarlar arası standart değerlerinin uygun şekilde ayarlanmaması sonucu bu testin diabetes mellitus için bir tanı testi olması kabul görmüyordu. Ama Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi 2008 yılında bir çok toplantılar sonrasında, uluslararası standartize edilmiş HbA1c tanı değeri olarak %6.5 (140 mg/dl, 7.8 mmol/l) olarak kabul etmiştir. Uzmanlar tarafından alınan kan örneklerinde HbA1c=%6.5 ve ek olarak AKŞ =126 mg/dl olanlara DM tanısı alması ve bunun aynı zamanda şeker yükleme testine bir alternatif olarak kullanılmasını önermektedirler. Son yıllarda giderek artan DM Tip2 oranı ve takipte olan GDM'li gebelere yapılan tarama testi sonucunda tanı konulması ve ardından tedavi ile LGA yenidoğan riskinin azaldığı ile ilgili bir çok araştırmalar vardır (26).

WHO 2011 yılında rapor yayınlayarak uygun yöntem kullanılarak standartize edilmiş HbA1c değerinin tüm laboratuvarlarda düzenli olarak standardize edilmesi, bir tanı testi olarak kullanılabilişini önermektedir.

2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS (GDM)

Gebelikten önce varolmayan ve sadece gebelik döneminde tanı alan ve ya ortaya çıkan değişik derecedeki glukoz intoleransıdır. İnsidansı %5-6 olup ırk, yaş, vücut kompozisyonu ve tarama kriterlerine göre prevalans farklılık göstermektedir. Şeker metabolizmasında düzeylerin aşırı yükselmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. 27). GDM'li bu vakalar, postpartum dönemdeki on yıllık bir sürede neredeyse%50 kadar DM Tip2 riski ile karşı karşıyadırlar(28).

Gestasyonel diabetin olumsuz yan etkileri pregestasyonel diabetten farklılık göstermektedir ve pregestasyonel diabetten farklı olarak burada fetüse yansıyacak bir anomalide artış olmamaktadır.

2.2.1. Patofizyoloji

Eğer normal bir gebelik sürecini incelersek, orada plasentanın ürettiği fetüsün büyüme ve gelişmesinden sorumlu olan ve glükojenik bir hormon olan büyüme hormonu (GH) ve diğer örneğin CRH, hPL, TNF- α ve P4 gibi glükojenik hormonlar insülin direnci yaratır ve sonuç olarak hiperinsülinemi ve hafif postprandial hiperglisemi oluşturmaktadır. Genellikle ikinci trimesterde daha kesin söylersek insülin ihtiyacının arttığı 24-28. gebelik haftalarında fetusun aminoasit ve glukozla olan ihtiyacının artan gereksinimini sağlaması için anneyi hazırlar. Gebelikten önce şeker metabolizmasında anormallik olmayan, ancak gebeliğin ilerleyen haftalarında GDM aşkarlanan hastalarda subklinik durum söz konusudur. Normal bir gebelik döneminde insülin duyarlılığındaki % 60'luk düşüşün olması, bu gebelerde hiperglisemi ve son olarakta GDM'ye neden olur. Gebelerde hiperglisemi sonucu olarak maternal obezite bu hastaların ciltaltı adipoz dokusunda ve aynı zamanda plasentada da artmış inflamasyon oranı ile ilişkilendirilmiştir. Ciltaltı adipoz dokusunda bir çok sitokinler oluşur ve kana salgılanır. Plasenta da, adiponektin hariç, diğer sitokin dizisi üretilir.

Salgılanan sitokinlerin oluşturduğu inflamasyonun, GDM'li kişilerde artmış insülin direnci ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

2.2.2. Fetüsle ilgili Komplikasyonlar

1. Fetal mortalite.

Eğer takip edilen GDM'li vakalarda şeker düzeyleri diyetle normal aralıklarda tutulursa fetal mortalite riski çok düşüktür. Ama bundan farklı olarak maternal AKŞ değeri yüksek olan gebelerde gebelik öncesi DM'si olan vakalardaki gibi açıklanamayan fetal ölüm oranı artmıştır. Gestasyonun son 1-2 aylarında AKŞ>105 mg/dl olarak ölçülmesi artmış fetal ölüm riski ile ilişkilidir. Tüm bunlara dikkat edilmesi gelecekte oluşabilecek riskleri önlemede çok önemlidir.

2. Makrozomi:

Makrozomik bebekler doğum ağırlığı ≥ 4500 gr olan bebeklerdir. Maternal yüksek şeker düzeyleri ve gebeliğin ikinci döneminde özellikle aşırı fetal somatik büyüme fetal hiperinsülinemiyle sonuçlanır. Önemli faktörler aşağıdaki gibidir:

İnsulin C peptid

İGF1 -doğum ağırlığı ile kuvvetli ilişki bulunmaktadır

Epidermal growth faktör,

Leptin

Adiponektin.

Maternal obezite, fetal makrozomi için glukoz intoleransından daha önemli faktörüdür. Özellikle de trunkal obezitesi olan kadınlarda gestasyonel diabetes riski artmıştır. Daha da önemlisi gestasyonel diabeti olan kadınlarda aşırı kilo alımı sık görülmektedir ve fetal makrozomiye katkıda bulunmaktadır.

Makrozomili olgularda beyin bundan etkilenmez. Bunun dışında fetal organların birçoğu makrosmiden etkilenir.

Bu fetüslerin omuz ve gövdelerinde distozisineden olan ve buyüzden C/S gile doğumu yapılmasına götüren subkutan adipoz doku artışı var.. GDM'li kadınların yaklaşık %5'inde *Glukokinaz geninde heterozigot mutasyonu* bulunmaktadır ve hipoglisemiye neden olmaktadır. Fetüste bu gen mutasyonunun bulunması durumunda fetal pankreasın glukoz duyarlılığı değişir ve insülin sekresyonu azalır. Bunun sonucunda da fetal İUGR ortaya çıkabilir. Anne, fetüs ve ya her ikisinde bu gen mutasyonunun olup olmamasına göre fetüs İUGR, normal ve ya makrozomik şekilde olabilir(29-32).

2.2.3. İki Aşamalı Tanı

2.2.3.1. 50 gr Tarama Testi

24.-28. gestasyonel haftalarda istenilen zamanda hastaya 50 gr glükozlu solüsyon içirilerek tam bir saat geçtikten sonra PG düzeyine bakılır. Eğer PG değeri 140 mg/dl'den büyük ölçülse diyabet açısından şüpheli kabul edilir ve sonraki aşama olarak bir testin (100gr ve ya 75gr)yapılması gerekir. Tarama testinden (yani 50 gr glükoz içirildikten) sonra:

1 saat sonra bakılan PG=140 mg/dl ölçülse %80'i aşkarlanabilir ve tanı testine yönlendirilir.

1 saat sonra bakılan PG=130 mg/dl ölçülse %90'ı aşkarlanabilir ve tanı testine yönlendirilir.

Bazı araştırmacılar, 50 gr glükozdan 1 saat sonra bakılan PG eğer >180 mg/dl ise tanı testlerinin yapılmasının gerekli olmadığını önermekte ve bu vakaların GDM gibi kabul edilmesini ve tedavi olunmasını uygun göremektedirler.

2.2.3.2. 100 gr OGTT

Tarama testi olarak 50 gr glükozlu solüsyon içirilen gebelerde 1 saat sonra bakılan PG düzeyi yüksek gelirse GDM teşhisi koyabilmek için tanıyı netleştirmek gerekir. Bunun için 100 gr glükozlu 3 saatlik *OGTT* yapılmalı. Alternatif olarak, GDM teşhisi koyabilmek için

75gr OGTT olarak da 2 saatlik test yapılabilir. Bu tanı testlerinin her ikisinde de minimum iki PG sonucunun normal değerlerin üzerinde olması GDM tanısı koydurur.

2.2.4. Tek Aşamalı Tanı Yöntemi(Bu Türkiyede ve dünyada kabul gören tanı yöntemidir)

2.2.4.1. 75 gr OGTT

2.2.4.2. WHO gebeliğin ikinci yarısında yapılan 2 saatlik 75gr OGTT 'nin yapılmasını GDM teşhisi için yeterli olarak görmektedir. 2008 yılında sonuçları açıklanan HAPO gebenin plazma glükoz düzeylerinin fetüste ortaya çıkabilecek makrosomi, hiperinsulinemi, neonatal hipoglisemi ve C/S oranlarında anlamlı bir ilişki olduğunu açıklamaktadır(33,34).

IADPSG bu gibi durumlara ilişkin 24-28 haftalık gebelerde tek aşamalı 75 gr glükoz solüsyonu içirilerek OGTT ile GDM taramasını desteklemektedir.

ACOG, IADPSG kriterlerini kullanarak maternal ve ya fetal sonuçlarını etkileyecek kesin kanıtların olmadığını, bunun dışında GDM tanısı alan vaka sayısında da artış olabileceğinden dolayı tıbbi harcamaların yükseleceğini ön görerek bu yaklaşımı önermemektedirler(35-37).

Genelde sonuçları normal olarak değerlendirilen gebeler(tanı testleri erken gebelikte normal 75 veya 100 gram OGTT'si olan hastalar), gebeliğin 24 ila 28. haftalarında GDM açısından taranır:

-Gebeliğin erken döneminde *tek aşamalı yaklaşımla tarananlara* 75 gramlık oral GTT kullanılarak tekrar tarama yapılır.

-Gebeliğin erken döneminde *iki aşamalı yaklaşımla taranan kişiler*, anormal olma olasılığı yüksek olduğundan 24 ila 28. haftalarda ilk adımı (bir saat sonra glükoz testi ile 50 gramlık oral glükoz solüsyonu) atlayabilir; bu hastalar yalnızca üç saatlik 100 gramlık OGTT kullanılarak yeniden taranabilir (38,39).

2.2.5. Tedavi Yaklaşımı

Tedavi edilmiş gestasyonel diyabetik gebelerde preeklampsi, omuz distozisi ve makrozomi insidansı belirgin düşüktür. GDM'li hastalar plazma glüköz düzeylerinin diyetle regüle edilmesine göre iki farklı gruba ayrılır

Gestasyonel diabette(GDM) hedef glüköz değerleri açlık plazma glüközü <95 mg/dl ve pp 2. saat plazma glüközü <120 mg/dl'dir.

1) Diyetle normal plazma şekeri sağlanabiliyorsa sınıf A1

2) Diyetle normal plazma şekeri sağlanamıyorsa sınıf A2: tedavi olarak insüline geçilir.

Diyet ve Egzersiz: Boy ve kiloya göre bireyselleştirilmelidir. Günlük kalori alımı 30-35 kal/gün olmalıdır ancak BMI > 30 olanlarda da maksimum 25 kcal/kg/gün'ü geçmeyecek şekilde ayarlanmalıdır. Hergün alınan kalori yüzdesinin 40'ını karbonhidrat, 40'ını protein ve 20'ini yağ oluşturmaktadır. Medikal tedavi başlamadan önce 1-2 haftalık diyetle kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır ancak daha uzun süre beklenmemelidir. Obez gestasyonel DM'li hastalarda ılımlı bir egzersiz programı insülin ihtiyacını azaltır(40-44).

Sigarayı bırakma – Tüm hastalara sigara içmemeleri önerilmelidir. Aslında sigara içme ile GDM arasındaki ilişki belirsizdir (45,46) ve bırakma genellikle kilo alımıyla ilişkilidir; bırakmanın birden fazla maternal ve fetal faydası vardır ve GDM'yi azaltabilir.

Glukoz monitorizasyonu: GDM için postprandiyal PG takibi preprandiyalden daha önemlidir. Açlık PG ve pp 1. ve 2. saat'te bakılmak üzere günlük 4 kez plazma glüközü takibi tavsiye edilmektedir.

İnsülin: Diyete rağmen AKŞ > 95 mg/dl olarak persiste eden hastalarda tedavide primer olarak kullanılması gereken insülin dir. Tokluk 1.saatte bakılan PG>140mg/dl ve ya tokluk 2.saatte bakılan PG>120 mg/dl ise de insülin başlanmalıdır.

Genellikle bir ve ya birkaç postprandiyal gluköz düzeyinin hafif yüksek olması ve diyetle regüle olmaması nedeni ile insülin başlanmaktadır. Bu gibi durumlarda yemekten önce 4-8 IU Lispro ve ya Aspart kısa etkili insülin yeterlidir. Eğer 10 IU'den fazla kısa etkili insülin

gerekli ise kahvaltıdan önce 6-8 IU NPH eklenir. Eğer açlık plazma glukozu 90-95 mg/dl'nin üzerinde ise 4-6 IU NPH gece 22-23 saatlerinde yapılmalıdır.

Oral antidiyabetik(hipoglisemik) ajanlar:

Oral hipoglisemik ajanların etki mekanizmaları içerisinde insülin sekresyonu ve ya etkisini artırmak (gliburid gibi sülfonilüreler), insülin direncini azaltmak(metformin, troglitazon) ve glukozun barsaktan uptake'ini azaltmak(akarboz) yer almaktadır.

Gestasyonel diabette persiste eden hiperglisemi durumunda ilk seçenek insülin olmakla birlikte gliburid ve metformin'in güvenliği ve etkinliğini destekleyen kanıtlar artmaktadır. FDA gestasyonel diabette gliburid ve metformin kullanımını onaylamamıştır ancak ACOG ikinci basamak tedavide glisemik kontrol için kullanılmasını önermektedir.

Gliburid kullanılan gebeliklerde insüline göre doğum ağırlığının yüksek olması, makrozomi ve neonatal hipoglisemi daha fazla görülmektedir. Metformin kullanılan gebeliklerde insüline göre maternal kilo artışına ciddi neonatal hipoglisemi daha az, preterm doğum ise daha fazla görülmektedir. Gliburid ile tedavi başarısızlığı %6 iken, metformin ile tedavi başarısızlığı %34 'tür. Metformin ve gliburid karşılaştırıldığında metformin kullanımı daha az maternal kilo artışı, daha düşük doğum ağırlığı ve daha az makrozomi ile ilişkilidir.

Hafif gestasyonel diabeti olan hastalarda diyete ek olarak gliburid eklenmesinin gebelik sonuçlarına anlamlı bir etkisinin olmadığını belirten derlemeler bulunduğu gibi, gliburid kullanan gebelerde bazı endişeler de ortaya atılmıştır. Örneğin gliburid plasentadan geçer ve fetal kanda maternal düzeyin 2/3'ünden fazla bir düzeye ulaşmaktadır. Gliburidin fetüste plazma düzeyi anneye göre belirgin şekilde düşük olup, kord kanındaki gliburid konsantrasyonu maternal düzeyin yaklaşık yarısı kadardır. Ek olarak yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacı, RDS ve neonatal hipoglisemi insüline göre daha fazla bulunmuştur.

Metformin plasentadan kolaylıkla geçmekle fetüste maternal düzeye benzer konsantrasyonlara ulaşmaktadır. Metformin ve insülin karşılaştırıldığında kısa dönem perinatal olumsuz sonuçlar (yenidoğanlarda hipoglisemi, RDS, fototerapi ihtiyacı, doğum travması, APGAR skorunun 5. dakikada halen düşük puan alması ve prematürite) açısından fark izlenmemiştir. Metformin genellikle sütte düşük miktarlarda bulunmaktadır ve

bebeklerin kan şekeri üzerine olumsuz etkileri bulunmamaktadır Metformin, randomize çalışmalarda GDM riskini azaltmamıştır. Metformin, kısmen daha önce GDM geçirmiş gebe olmayan bireylerde tip 2 diyabet riskini azaltmadaki etkinliğine dair kanıtlara ve PCOS'lu hastalarda GDM riskini azalttığına dair dayanarak GDM'yi "önlemek" için bir ilaç olarak önerilmiştir. Ancak, ilk trimesterden doğuma kadar metformin (2000 mg/gün) veya plasebo almaları için görevlendirilen 257 PCOS'lu hastada 273 gebeliğin yer aldığı randomize bir çalışmada, GDM prevalansı her iki grupta da benzerdi (metformin: %17,6'ya karşı plasebo: %16,9). Obezitesi olan gebe kişilerde metforminle plaseboyu karşılaştıran iki randomize çalışma da GDM oranında önemli bir azalma göstermemiştir(47-52).

Son dönemde yapılan iki metaanalize göre gestasyonel diabetik kadınlarda glibürid kullanılması insülin kullanılmasına göre daha kötü neonatal sonuçlarla (RDS, fetal hipoglisemi, LBW ve doğum sırasında oluşan travma) ilişkili olduğu gösterildi. Bu nedenle ACOG, gestasyonel diabette sadece diğer ilaçların kullanılmadığı durumlarda glibürid kullanılmasını önermektedir.

NOT: Glibürid tedavisinde 4000 gr üzeri doğum oranı insülin kullananlara göre çok daha yüksek (%22 ve %2.4) olduğunu belirten referanslar olduğu gibi benzer oranlarda görüldüğünü belirten referanslar da bulunmaktadır.

Prenatal takip: İnsülin ihtiyacı olmayan gestasyonel diabetiklerde erken doğum ve diğer müdahaleler nadiren gerekli olmaktadır. Yüksek açlık PG düzeyleri nedeniyle insülin tedavisi alan gebelerde düzenli doğuma kadar GDM gibi yönetilmelidir. İnsülin kullanılmayan gestasyonel diabetik kadınlarda 39. haftadan önce doğum indüksiyonu önerilmemektedir. İnsülin kullanılan hastalarda ise 38. haftada doğum önerilmektedir.

Doğum ağırlığı ≥ 4500 gr olan makrozomik fetüslerde doğumda elektif C/S tercih edilmelidir. Bu bebekte brakial pleksus yaralanmasından kaçınmak için tercih nedenidir. Ancak ACOG, doğum tıvmasını azaltmak için tahmini doğum ağırlığının ≥ 4500 gr olan gestasyonel diabetik kadınlarda elektif sezaryen uygulamasının yararı için verilerin yetersiz olduğunu bildirmiş olsa da halen bu uygulamanın geçerli olduğunu belirtmiştir.

Postpartum takip:

GDM’u olan hastalarda yaklaşık 20 yıl içinde DM gelişme riski %50’dir. Postpartum dönemde 6.-12. haftalarda, postpartum dönemin birinci yılı, üç yıl geçtikten sonra ve tekrar gebe kalmadan önce 75 gr OGTT ve yıllık açlık glukoz değeri ölçümü yapılmalıdır.

Bu hastalar lipid profili düzeyinde bozukluk, hipertansiyon ve trunkal obesite(metabolik sendrom) olması sonucunda kalp damar hastalıkları profilinden de yüksek risk grubu oluştururlar. Sonraki gebelikte tekrarlama riski %48’dir. Primiparlarda tekrar riski %40 iken multiparlarda risk daha yüksek olup %73’tür. Tekrarlama açısından parite dışındaki diğer risk faktörleri maternal BMİ yüksekliği, insülin kullanımı, fetal makrozomi ve gebelikler arasında kilo alımıdır. Gebelikler arasında kilo kontrolü ve egzersizi içeren hayat tarzında yaşam ile ise rekürrens riski azalmaktadır.

2.3. PREGESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

Yakın geçmişimizde ‘Sınırdaki Diyabet’ veya ‘Latent Diyabet’ olarak isimlendirilen İGT ve ya IFG artık farklı şekilde ‘PREDİYABET’ olarak isimlendirilmiştir. Prediyabet tedavi edilmezse ileriki dönemlerde DM ve Kalp Damar Hastalıkları oluşması açısından risk taşımaktadır.

İzole Bozulmuş Açlık Glukozu tanı kriterleri olarak açlık PG=100-125 mg/dl ve ikinci saat PG<140 mg/dl;

İzole Glüköz İntoleransı tanı kriterleri olarak ise ikinci saat PG=140-199 mg/dl ve açlık PG <100 mg/dl olması gerekir.

Kombine Bozulmuş Açlık Glukozu ve Glüköz İntoleransı tanısı için ise açlık PG=100-125 mg/dl ve ikinci saat PG=140-199 mg/dl arasında olmalıdır. Bu durum atrık daha anlamlı hale gelir ve yukarıda da belirtilen her iki durumdan da daha ciddi bozukluğun olduğunu işaret eder.

WHO) ve IDF 2006. Yıl tarihli sunduğu raporda acılık PG=100-110 mg/dl arasında olan gebelerin k¼¼k bir kısmında DM Tip2 oluşa bileceğini ve bu gebelere yapılacak ilave laboratuvar tetkiklerin fazladan masraf olacağı için normal acılık PG≤110 mg/dl ¼nerilmiřdir. Ardından bir yıl sonra ADA ve EASD sundukları raporlarda normal acılık PG ≤ 100 mg/dl olmasını ve bu durumun Prediabet olarak adlandırılmasını desteklemişler.

2.4. DİYABET SEMPTOMLARI NELERDİR

Klasik olarak adlandırılan semptomlar:

1. Poli¼ri: Normalden çok idrar yapma
2. Polidipsi. Normalden çok su içme
3. İştahsızlık
4. Polifaji. Normalden çok yeme
5. Halsizlik, abuk yorulma
6. Ağız kuruluğu
7. Nokt¼ri: Gece idrara ıkma

Hastalarda daha çok ileri d¼nemlerde karşılaşılan semptomlar:

1. Bazı g¼rme alnlarında kayıp ve ya g¼rmede bulanıklık
2. Kilo kaybı
3. Tekrar tedavi gerektiren enfeksiyonlar

4. Tekrar tedavi gerektiren enfeksiyonları

5. Kaşıntının olması

2.5. DİYABET SINIFLAMASI

Klinik olarak DM'nin dört farklı tipi mevcut olup, aşağıdakılardır: Bunlardan primer diabet olanlar(başka hastalığa bağlı olmayan) ilk olarak Tip I diyabet, daha sonra Tip II diyabet, gebelik döneminde karşılaştığımız gestasyonel diabet, sekonder diyabet olanlar ise (diğer hastalıklar nedeniyle ortaya çıkan) özel diyabet tipleri olarak bilinirler.

1. DM Tip1: Bu tip diyabet'te pankreatik kaudal beta ada grubu hücrelerinin giderek azalması ve bir süre sonra tamamen kaybı söz konusudur. Sonuç olarak insülin üretilmez.

o Başıksıklık sistemi nedeni

o Nedeni bilinmeyen

2.Tip II diyabet: İnsülinin reseptör düzeyinde tanınmaması nedeniyle oluşan direnc. Ve bunun ilerleyerek insülin salgılanmasında artış gibi bir döngüye girmesi.

3.Gestasyonel Diyabet (GDM): PG düzeyinin Gebelikte yükselmesi ve doğum yaptıktan sonra normal sınırlara geri dönmesi ile sonuçlanan diabet tipidir.

4.Diğer diyabet tipleri(Sekonder):

o Beta ada grubu hücrelerinde bazı defektler oluşturan genetik bozukluklar

o İnsülinin etkisini bozan genetik kusurlar

o Pankreas hastalıkları

- Hormon hastalıkları
- İlaçlara bağlı
- GİS'le ilişkili az rastlanan diyabet tipleri
- Diabetin de olduğu bazı genetik sendromlar
- Enfeksiyonlar

2.6. HİPOGLİSEMİ

2.6.1. Klinik Bulguları, Nedenler ve Tanı

Hipoglisemi, çeşitli nedenleri olan bir klinik sendromdur. Gerçek bir hipoglisemik bozukluğun tanısı, Whipple kriterlerin karşılanması gerektirir(53):

- 1.Hipoglisemi ile uyumlu semptomlar
- 2.Semptomlar mevcut olduğunda bir laboratuvar testi ile ölçülen düşük PG konsantrasyonu
- 3.PG seviyesi yükseltildikten sonra semptomların gerilemesi

Hipoglisemi doğrulandıktan sonra, detaylı bir klinik öykü altta yatan nedeni düşündürülebilir.

2.6.2. Hipoglisemiye Karşı Savunma Mekanizmaları

Glukoz, hem oksijensiz ortamda ve hem de oksijenli ortamda (krebs döngüsünde bir dizi reaksiyonlara katılarak) vücudumuz için gerekli olan enerjini sağlayan bir substrattır. Santral ve periferik sinir sistemi tarafından kullanılan esas monomerdur. Diğer metabolik yollarla da enerji edine bilinir ki bu da PG değerinin normal sınırın altında olduğu durumlarda çok değerlidir. Örneğin PG konsantrasyonunun normal sınırların altına indiği zaman bu değeri korumaya çalışan vucudumuz sinir dokusu için de bir yakıt türü olan keton çisimciklerini üretmek için lipid metabolizmasını hızlandırmaktadır. Bu mekanizmalar kişide bilinç bozukluğuna neden olan düşük sınırlı PG değerine inilmeden active olmaktadır (55).

Hipoglisemiye karşı ilk savunma, plazma glukoz konsantrasyonlarındaki düşmeyle, pankreas B hücrelerinden insülin salgılanmasının kesilmesidir (54,56,57). Plazma glukoz konsantrasyonu yaklaşık olarak 81 mg/dL olduğunda insülinin salgılanmasında azalma başlar (58). Ardından PG düşüşü devam ederse bu zaman hipoglisemiye durdurmak için ortaya çıkan mekanizma glukagon üretimindeki artıştır. Bu mekanizma yeteri kadar yarar sağlayamazsa dirençli ve uzamış hipoglisemi ile karşılaşabiliriz. Adrenalin de hipoglisemiye önlemede önemli bir faktördür, ancak glukagonun yeterli seviyede sekrete edildiği sürede gerekli görünmemektedir. Tam aksine eğer glukagon sekresyonu hipoglisemiyi engelleyemiyorsa adrenalinin rolü önemli hale gelir (57). PG konsantrasyonu fizyolojik normal değerlerin altında kaldığında (68mg/dL) glukagon ve adrenalin seviyeleri artar (58) Hipoglisemiye karşı savunma mekanizmaları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hipoglisemiye karşı savunma mekanizmaları

Glukoz	Savunma Mekanizmaları
81 mg/dl	Endojen insülin salınımı durur
68 mg/dl	Glukagon ve Adrenalin salınımı başlar
66 mg/dl	Büyüme hormonu salınımı başlar
57 mg/dl	Kortizol salınımı başlar

2.6.3. Epidemiyoloji

İlaçla tedavi edilen diyabeti olmayan bireylerde hipoglisemi nadir görülür .

37.898 diyabetsiz, kritik bakım dışı hastane yatışının retrospektif incelemesinde, düşük glukoz seviyesinin (≤ 55 mg/dL [3 mmol/L] laboratuvar testleriyle tespit edilen) tahmini sıklığı 10.000 yatışta 36 idi . Bu hastalarda hipoglisemi, çeşitli diyabet dışı ilaçlar, alkol ve sepsis, kronik yetersiz beslenme veya karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliği gibi kritik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Hastaların çoğunda hipoglisemi için birden fazla olası neden vardı. Sadece yedi hastada açıklanamayan hipoglisemi vardı ve bu durum yatış sırasında tekrarlamadı. Ayakta tedavi ortamında açıklanamayan hipogliseminin sıklığına ilişkin az sayıda veri mevcuttur(59).

Bizim araştırmamızda Tablo 1’de verilen glisemik parametreler kullanılarak (Açlık kan şekeri(AKŞ) ve 75 gr OGTT’nin 1. ve 2.saatlerinde ölçülen kan şekeri değerleri ≤ 63 mg/dl(\leq

3,5 mmol/L) hipoglisemi olarak sınıflandırıldı.) sağlıklı 1768 gebe hasta'ya yapılan 75 gr OGTT sonuçlarına göre %91,5'inde hipoglisemi görülmezken, %8,5'inde hipoglisemi görülmüştür.

2.6.4. Klinik Bulgular

Belirtiler — Hipogliseminin belirtileri spesifik değildir ve diyabetli ve diyabetsiz bireyler arasında farklılık göstermez

Nöroglikopenik ve Otonomik semptomlar :

Otonomik semptomlar, 60 mg/dL olduğu durumlarda ortaya çıkar. Bunlar da iki grubda inceleniyorlar: ve kolinerjik semptomlar. Adrenerjik semptomlar taşikardi, anksiyete, titreme gibi semptom ve bulguları içerdiği gibi kolinerjik semptomlarda terleme, sıcaklık, mide bulantısı ve açlığı içerir(60).

Nöroglikopenik semptomlar ise PG konsantrasyonunun 50 mg/dL (2,8 mmol/L) ve ya daha düşük düzeylerinde ortaya çıkar (55). Diyabeti olmayan bireylerde, nöroglikopenik semptomların ortaya çıkması, fizyolojik hipoglisemiye kıyasla patolojik hipoglisemiye dair klinik olarak ikna edici kanıtlar sağlar. Hipoglisemi bulguları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Hipoglisemi bulguları

Otonomik semptomlar	Nöroglikopenik semptomlar
Anksiyete/Uyanıklık	Düşünememe
Çarpıntı	Konfüzyon,
Titreme	Değişen mental durum
Solukluk	Baş ağrısı, baş dönmesi
Soğuk terleme	Görmede bulanıklık
Parestezi	Konvülziyon
Dudak, parmak ve dilde uyuşukluk	Parestezi
Huzursuzluk	Hemipleji
Açlık hissi ve bulantı	Kulak çınlaması
Halsizlik, yorgunluk	

Semptomatik hipoglisemide glikozun eşik değeri – Hipoglisemi semptomlarının başlangıcı normalde glukoz seviyeleri 55 mg/dL'nin (3 mmol/L) altına düştüğünde meydana gelir. Semptomların başlanmasından önce, vucut tarafından bir yanıt olarak bunun önlenmesi için bir dizi reaksiyon (örneğin, glukagon ve epinefrin salınımı) oluşabilir. Ancak, bu yanıtlar için glisemik eşik değerler, kronik hiperglisemisi olan diyabetli hastalarda daha yüksek glukoz konsantrasyonlarına ve yoğun diyabet tedavisi veya insülinoma ile ilişkili tekrarlayan hipoglisemi atakları olan hastalarda daha düşük glukoz konsantrasyonlarına kayabilir.

Diyabeti olmayan ve özellikle yakın geçmişte hipoglisemi geçirenlerde hipoglisemik semptomlarda azalma veya yok olma meydana gelebilir. Bu hastalarda, tipik semptomlar giderek daha düşük glukoz seviyelerinde ortaya çıkabilir veya semptomlar değişebilir veya tamamen yok olabilir.

Belirtiler — Anksiyete, terleme, solukluk gibi otonomik semptomlar hipogliseminin yaygın belirtileridir. Nabız ve sistolik kan basıncı hafif yükselirken, diyastolik kan basıncı düşer ve sonuç olarak nabız basıncında artış görülmeğe başlar.

Nöroglikopenik belirtiler bu hastalarda sıklıkla görülür ve çoğunlukla geçici nörolojik eksikliklerle karşılaşılır. Kalıcı nörolojik hasar diyabet ve uzun süreli, şiddetli hipoglisemisi olan kişilerde daha çok rastlanılır.

Laboratuvar bulguları — Normal açlık plazma glukoz seviyesi için referans aralığının alt sınırı tipik olarak 70 mg/dL'dir (3,9 mmol/L). Ancak sağlıklı bireylerde, özellikle insülin salgılanmasının uygun şekilde azaldığı ve yağ asitlerinin birincil yakıt kaynağı olarak glukozun yerini giderek daha fazla aldığı uzun süreli açlık sırasında daha düşük değerlerle karşılaşılabilir. Bu ortamda glukoz yaklaşık 50 mg/dL'ye (2,8 mmol/L) düşebilir ve bozulmuş bilişsel işlevle birlikte olmamalıdır. Uzun süreli açlığa normal yanıt, beta-hidroksibutirat gibi dolaşımdaki keton cisimlerinde bir yükselme içerir. İnsülin salgılanması uygun şekilde azalmazsa (örneğin, ekzojen insülin uygulaması veya insülinoma nedeniyle), yakıt kaynağı olarak yağa geçiş engellenir, beta-hidroksibutirat seviyeleri yükselmez ve semptomatik hipoglisemi meydana gelebilir.

2.6.5. Hipoglisemi Nedenleri

İlaçlar ve alkol

İlaçlar –Hipogliseminin nedenleri arasında en yaygın olanları ilaçlardır. İnsülin, sülfonilüreler ve meglitinidlere ek olarak, Tablo 6’da belirtildiği gibi kinolonlar, pentamidin, kinin, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve IGF1 en yaygın olanları arasındadır(54, 61)

İnsülin veya sülfonilüreler gibi glukoz düşürücü ilaçlar alan hastalarda düzensiz yemek yeme hipogliseminin sık görülen bir tetikleyicisidir. Diğer ilaçlar altta yatan böbrek veya karaciğer hastalığı olan ve ya yanlış reçete ve ya ilaç dozunun uygulanması sonucunda hipoglisemiye neden olabilir. Etanol glukoneogenezi engeller ancak glikojenolizi engellemez.

Alkol kaynaklı hipoglisemi ardından düzenli şekilde beslenme olmazsa hepatik glikojen tükenmesi nedeniyle birkaç günlük hipoglisemi bulguları devam ediyor(62).

Tablo 6. Hipogliseminin yaygın nedenleri

İyatrojenik	Klinik olarak kötü	Klinik olarak iyi
İnsulin ve oral A/D	Hepatik ve renal	Endojen Hiperinsülinemi
Alkol	hastalıklar,	Post gastrik bypass
Pentamidin	kalp yetmezliği	NIPHS
Kinin	Sepsise neden olan	-Faktisiyöz
Anti hipertansifler(bazıları)	durumlar	Yanlış ilaç alımı
Anti aritmikler(bazıları)	Malnutrisyon	
İndometacin,	Kortizol eksikliği	
2)Düşük kalitede kanıtı:	Growth hormon eksikliği	
Lityum,	Glukagon	
Propoksifen	sekresyonundaki yetersizlik Adrenalinin yeteri kadar üretilmemesi	

2.6.6. Hastalık ve Eşlik Eden Hastalıklar

Kronik hastalıklarda ciddi hipoglisemi meydana gelebilir. Hipogliseminin gelişmesi için bağımsız risk faktörleri arasında DM, enfeksiyonların neden olduğu septik şok, renal yetmezlik, mekanik ventilasyon, hastalığın şiddeti ve yüksek doz insülin tedavisi yer almaktadır.

Sepsis'te hipogliseminin oluşma nedeni glukoz üretimi bozulduğu için gelişir ve sitokinle uyarılan glukoneogenez inhibisyonunun bir sonucu olarak glikojen depoları tükendiğinde ortaya çıkabilir.

Hepatik ve Renal hastalıkları –aynı organlarda fonksiyon bozukluğu, özellikle azalan gıda alımı veya ekzojen insülin kullanımı durumunda hipoglisemiye yol açabilir. Kronik böbrek hastalığında hipogliseminin mekanizmaları arasında bozulmuş renal glukoneogenez ve insülinin böbrekler tarafından azalan klerensi yer alır. Karaciğer fonksiyon testlerini şiddetli derecede bozan hastalıklarda burada glukoneogenez bozulur.

Yetersiz beslenme – Yetersiz beslenme (örneğin: Anoreksiya nervoza) glikojen tükenmesi durumunda glukoneogenez ve glikojenolizin substrat sınırlaması nedeniyle hipoglisemiye neden olabilir.

Kortizol eksikliği – Kortizol eksikliği olan hastalarda (Addison hastalığı) hipoglisemi görülebilir ve kortizol eksikliğinin tek ortaya çıkan belirtisidir, tanıyı düşündüren diğer belirti ve semptomlarla birlikte görülür. adrenal disfonksiyon ve Tip1 diyabeti olan hastalarda kortizolün glukoneojenik etkisinin kaybı nedeniyle ekzojen insülin daha etkili olabilir.

Hipotiroidizm- Tiroid fonksiyonlarının yetersiz olması tek başına nadiren hipoglisemiye neden olsa da, hipoglisemi başka bir etyolojiden kaynaklandığında daha şiddetli veya uzun süreli ataklara katkıda bulunabilir. Hipotiroidizm, glukoneogenez ve glikojenolizi azaltan birden fazla mekanizma aracılığıyla hipoglisemi şiddetine katkıda bulunabilir.

Büyüme hormonu eksikliği:-Büyüme hormonu, hipoglisemiye karşı savunma sağlayan glukoz düzenleyici tepkinin temel bir bileşenidir.

Kötü Huylu Tümör – Hipoglisemi, adacık dışı hücre tümörleri olan az sayıda hastada gözlemlenmiştir; bunlar genellikle büyük, klinik olarak belirgin mezenkimal veya epitel hücre tiplerindeki tümörlerdir. Hipoglisemi çoğunlukla tümörün insülin benzeri büyüme faktörü (IGF; örn., eksik işlenmiş IGF-2) üretmesinden kaynaklanır. Endojen insülin üretimi uygun şekilde bastırılır.

Endojen hiperinsülinizm — Hiperinsülinemik hipoglisemi, insülin salgılanmasının hipoglisemi ortamında uygun şekilde düşmemesi durumunda ortaya çıkar.

Endojen hiperinsülinizm, hipogliseminin diğer yaygın nedenlerini düşündüren klinik ipuçları olmayan, aksi takdirde sağlıklı bir bireyde daha olasıdır. Tanı genellikle yıllarca fark

edilmez. Yetişkinlerde, endojen hiperinsülinizm nedeniyle hipoglisemi aşağıdaki nedenlerden kaynaklanabilir;

- Sülfonilüre gibi bir beta hücresi salgılatıcısı.
- Beta hücreli tümör (insülinoma)(63)
- Fonksiyonel bir beta hücresi bozukluğu(64).

2.6.7. Tanısal Değerlendirme

Diyabeti olmayan hastalarda hipoglisemi, çeşitli nedenleri olan klinik sendromdur. Gerçek bir hipoglisemik bozukluğun tanısı, Whipple kriterlerin karşılanmasını gerektirir(54,65):

1. PG düşmesi sonucu oluşan semptomlar .
2. Semptomlar mevcut olduğunda bir laboratuvar testi ile ölçülen düşük PG konsantrasyonu.
3. PG seviyesi yükseltildikten sonra semptomların gerilemesi.

Hipoglisemi doğrulandıktan sonra, detaylı klinik öykü altta yatan nedeni düşündürülebilir.

2.6.7.1. Semptomatik Hipogliseminin Değerlendirilmesi

İlk aşama hipoglisemik semptomların varlığında elde edilen tüm kan şekeri değerlerini taramaktır. Eğer bu veriler yoksa, semptomatik bir durum olduğunda alınan örnekte ölçmemiz lazım.

Hastanede yatan hastalarda, laboratuvar glukoz ölçümü tercih edilendir. Laboratuvar glukoz ölçümü yapılan hastalar için semptomatik hipoglisemi sırasında ek laboratuvar testleri ölçülmelidir. Hipoglisemi oluşursa, alınan örnekte aynı zamanda insülin, proinsülin ve C-peptid'e bakılmalı, bu bize altta yatan nedene bağlı bilgi verebilir.

Ayakta tedavi gören hastalara evde ölçüm için bir glukoz ölçer kullanması önerilir. Hastalar parmak ucundan alınan glukoz değerlerini birkaç hafta boyunca ölçerek takip etmeli, alınan sonuçları ve semptomları kayd ederek bir sonraki muayenede getirmelidirler. Hastalara önceden detaylı eğitim verilir: örneğin: eğer glukoz <65 mg/dL ve hipoglisemi semptomları da varsa derhal sağlık ocakları ile iletişime geçmeli, Whipple triadının sonuncu kriterini göstermek için glukoz değerlerini yükselttikten sonra semptomlarının düzelişmediğini kaydetmelidirler. Semptomlu bir hastada eğer glukoz <80 mg/dL (4,4 mmol/L) ise işlemin tekrarlanması önerilir.

2.6.7.1.1. Venöz Kandan Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler

Venöz kan glukozu <65 mg/dL ve semptomatik hasta ise, büyük olasılıkla araştırılması gereken bir durum vardır. Bu durumda hasta ek değerlendirme için endokrinoloğa konsulte edilmelidir.

Venöz kan glukozu ≥ 65 mg/dL ve semptomatik hasta ise, hipoglisemi olasılığı çok düşüktür. Bu hastalar genellikle hipoglisemik bir bozukluk için ek konsültasyona ihtiyaç duymazlar. Otonomik semptomların ayırıcı tanısı kapsamlıdır ve postprandiyal sendrom, kalp hastalığı (aritmi, kalp kapak hastalığı), ilaçlar ve psikiyatrik (örneğin anksiyete) ve endokrin (hipertiroidizm, feokromositoma) bozuklukları içerir.

2.6.7.1.2. Parmak Ucu Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler

Parmak ucu glukoz ölçümünde eşik değerler — Glukoz ölçüm cihazları ile bakılan değerler hipoglisemik bozukluğa dair klinik şüpheyi bildirebilir ve dolayısıyla daha ileri değerlendirmeni kolaylaştırabilir.

Parmak ucu glukoz ölçümü <65 mg/dL ve Wipple triadının diğer kriterlerinin de varlığında büyük olasılıkla araştırılması gereken bir durum vardır. Bu durumda hasta ek değerlendirme için endokrinoloğa konsulte edilmelidir.

Parmak ucu glukoz ölçümü ≥ 65 ila 79 mg/dL ve Wipple triadının diğer kriterlerinin de varlığında altta yatan hipoglisemik bir bozukluğun varlığı dışlanamaz. Hasta evde ek olarak

üç aylık bir glukoz takibi yapılabilir. Eğer değerler ≥ 65 mg/dL olursa takip bırakılmalı, ek değerlendirme yapılmamalıdır.

Parmak ucu glukoz ölçümü ≥ 80 mg/dL olan bir hastanın otonomik semptomları varsa hipoglisemik bozukluk olması dışlanır. Evde glukoz takibi bırakılmalı.

2.6.7.2. Asemptomatik Hipogliseminin Değerlendirilmesi

Asemptomatik bir hastada rutin laboratuvar testlerinde tesadüfen bulunan düşük glukoz değeri, hipoglisemi değerlendirmesine yol açabilir

Artefakt hipoglisemiye ekarte etmek için tam kan sitrat veya sodyum florür içeren bir tüpe toplanmalıdır. Örnek buz üzerine konulmalı ve hemen santrifüj edilmelidir.

Kan toplama tüpünde antiglikolik bir ajan (örneğin florür) yoksa ve numune işleme gecikirse yapay hipoglisemi meydana gelebilir. Lökositoz, şiddetli hemoliz veya eritrositozlu hastalardan alınan numunelerde yapay hipoglisemi her zaman bilinmelidir; bu tür numunelerde bol miktarda lökosit, eritrositler kan toplama işleminden sonra glukoz tüketir ve bu da yanıltıcı derecede düşük bir glukoz konsantrasyonuna yol açar.

Daha sonraki değerlendirme, düşük glukoz değerinin şiddetine göre yapılır.

2.6.7.2.1. Venöz Kan ile Laboratuvar Glukoz Ölçümünde Eşik Değerler

Venöz kan glukozu < 40 mg/dl ölçülen bir hasta asemptomatik olsa bile, hipoglisemik bozukluk için bir nedenin varlığını düşündürür ve ek değerlendirme gerektirir. Bu hastalarda hipoglisemiye karşı zayıflamış yanıt vardır. Ayrıca, nöroglikopenik semptomlar hastalar tarafından sıklıkla yeterince tanınmaz. Bu nedenle hipogliseminin doğrulanması ve altta yatan nedenin teşhisi için ek testler yapılmalıdır .

Venepunktur glukozu $\geq 40 - 64$ mg/dL (2,2 - 3,6 mmol/L) ölçülen bir asemptomatik hasta eğer:

Genç (< 40 yaş) sağlıklı bir hasta ise, hipoglisemik semptomlar yok ve glukoz değerleri $\geq 40 - 64$ mg/dL (2,2 - 3,6 mmol/L) olarak ölçülürse çoğunlukla normaldir, ek değerlendirme

gerektirmez. Özellikle sağlıklı ve genç kadınlarda, uzun süreli açlıktan sonra plazma glukoz konsantrasyonları 40 ila 60 mg/dL (2,2 ila 3,3 mmol) arasında olabilir.

Yetişkinler (≥ 40 yaş) ve ya zamanla ortadan kalkan hipoglisemi semptomları öyküsü olanlarda (daha önce semptomatik olan ancak hipoglisemi varlığında artık asemptomatik olan kişilerde), $\geq 40 - 64$ mg/dL (2,2 -3,6 mmol/L) glikoz, altta yatan hipoglisemik bozukluğun varlığını düşündürür ve endokrinolojik gözetiminde ek değerlendirmeyi gerektirir.

Yaşlı hastalarda (örneğin: ≥ 65 yaş) hipoglisemi semptomlarının körelmesi veya hiç olmaması hipoglisemi olduğunda morbidite riskini yükseltir. Bu hastalara her zaman ek değerlendirme yapılmalıdır.

Venöz kan glukozu ≥ 65 mg/dL (3,6 mmol/L) olan kişilerde, altta yatan hipoglisemik bir bozukluğun varlığı düşüktür. Bu hastalarda genellikle ek değerlendirme gerekmez.

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmamız retrospektif olarak yapılmış olup Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun // tarihli, sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

3.1. HASTA SEÇİMİ VE VERİLERİN TOPLANMASI

2013 - 2023 yıllarında gebelik süresince Gazi Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Obstetri bölümünde takip ve doğumu gerçekleşen 14458 hasta incelenmiş ve önceden hiçbir kronik hastalığı olmayan, 18-45 yaş aralığı grubunda ve tam klinik verileri olan(sosyo-demografik verileri tam değildi) 1768(%12.2) gebe hasta retrospektif araştırma için seçilmiştir. 12 690 (%87.8) hasta ise gebelik öncesi varolan kronik ve GDM gibi gebelikte oluşan diğer hastalıklarla ilgili klinik verilerinin tam olmaması ve ya bebek bilgilerinin yetersiz olması nedeniyle çalışmamızdan ertelenmiştir. Seçilmiş hastalarda Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 Diyabet Mellitus Tanısı ve Sınıflandırması tarafından önerilen risk sınıflandırmasını kullanarak, GDM taramasının bir parçası olarak 24-28. haftalarda yapılan 75 gr OGTT laboratuvar verilerine (hem AKŞ, hem de 2 saatlik KŞ) dayanarak normo- ve hipoglisemi prevalansını belirlemeyi ve tarama sırasında maternal normo- ve hipoglisemik olanların neonatal sonuçları(doğum ağırlığı, doğum haftası, 1. ve 5. dk APGAR skorları, YDYBÜ'nde yatış nedeni ve süreci) arasındaki ilişkisi araştırıldı. Hipoglisemiyi tanımlamak için kan glukozu ≤ 63 mg/dl($\leq 3,5$ mmol/L) olarak kullanıldı(71). Doğum haftası $< 37+0$ hf. premature, $37+0 - 41+6$ hf. mature ve ≥ 42 hf. postmaturite olarak sınıflandırıldı.

ÇALIŞMA YÖNTEMİNİN AYRINTILARI

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-45 yaş arası olmak
- 2013-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesinde gebeliği takip edilmiş ve doğurmuş olmak
- Herhangi başka dahili bir hastalığı bulunmamak
- Şeker yüklemesi testini Gazi Üniversitesinde yaptırmış olmak

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Takip yada doğum Gazi Üniversitesinde olmaması
- Herhangi bir maternal dahili hastalığa sahip olunması
- 18 yaşından küçük, 45 yaşından büyük olunması
- OGTT sonucunda gestasyonel diabetes tanısı koyulması

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 Diyabet Mellitus Tanısı ve Sınıflandırması tarafından önerilen risk sınıflandırmasını (Tablo 7’de gösterilmiştir) kullanarak, GDM taramasının bir parçası olarak 24-28. haftalarda yapılan 75 g OGTT laboratuvar verilerine dayanarak tarama yapıldı. 1768 kadında tam klinik veriler (sosyo-demografik verileri tam değildi) mevcuttu ve bu kadınlar analiz için retrospektif araştırmamızı oluşturdu.

Tablo 7. Amerikan diyabet derneği (ADA) 2014 diyabet mellitus tanısı ve sınıflandırması tarafından önerilen ve çalışmamızda hipoglisemi’yi teşhis etmek için kullanılan glisemik parametreler

Glisemik Parametreler			
GDM'yi teşhis etmek için kullanılan değerlerimiz		Hipoglisemi'yi teşhis etmek için kullanılan değerimiz	
	mg/dl		mg/dl
Açlık PG	≥ 92	AKŞ ve 75 gr OGTT'nin 1. ve 2. saatlerinde ölçülen kan şekeri düzeylerindeki hipoglisemik değer	≤63
Birinci saat PG	≥ 180		
İkinci saat PG	≥ 153		

4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Tüm veriler, bilgisayar ortamında IBM-SPSS (Versiyon 26.0) istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama \pm standart sapma (SD), minimum (min), maksimum (maks) median değerleri kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0.05$ kabul edildi.



5. BULGULAR

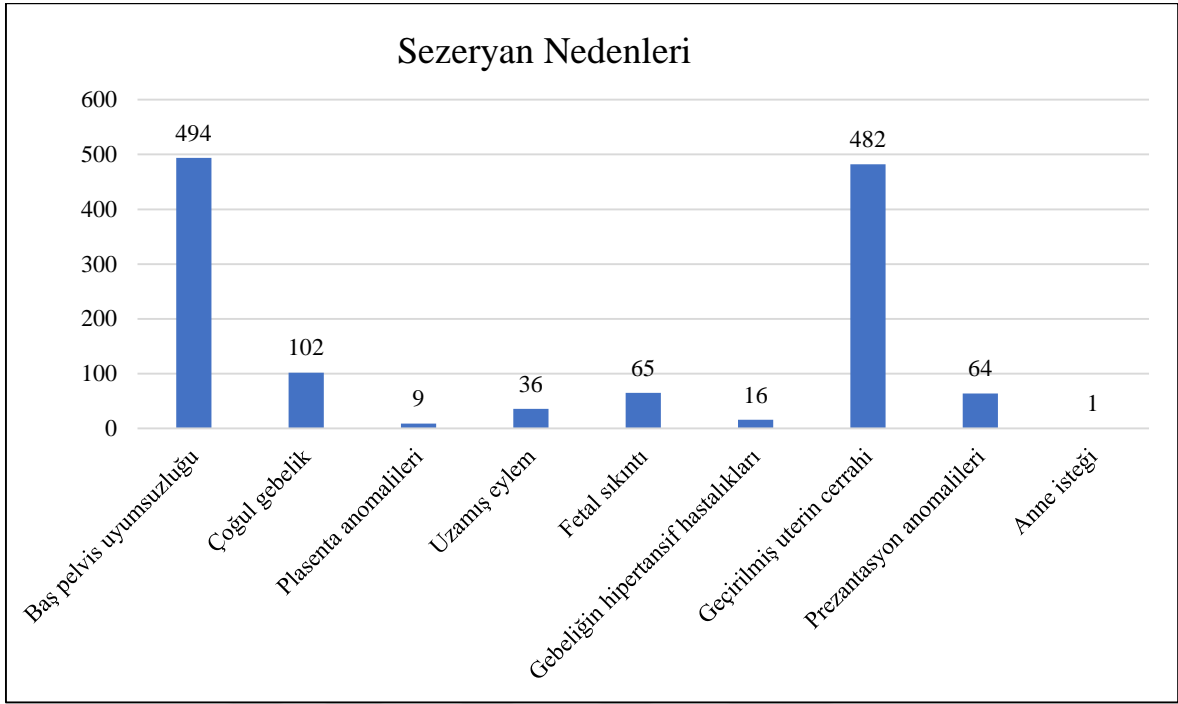
Çalışmaya toplam 1768 yenidoğan dahil edilmiştir. Annelerin ortalama yaşı $29,69 \pm 5,01$ olarak bulunmuştur. Yenidoğanların %52,8'i erkek, %47,2'si kızdır. Doğumların tamamı canlı doğum olarak gerçekleşmiştir. Yenidoğanlarda herhangi bir anomali görülmemiştir. Canlı doğumdan sonra 4 yenidoğan ex olmuştur. Doğumların %30,3'ü vajinal doğum olarak gerçekleşirken, %69,7'si sezeryan olarak gerçekleşmiştir. Sezeryanların %60,5'i primer sezeryandır. Yenidoğanlar ve annelerinin doğum ve tıbbi verileri Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Yenidoğanlar ve annelerinin doğum ve tıbbi özelliklerinin dağılımı

	n=1768	%
Anne yaşı, mean \pm sd (min-maks)	29,69 \pm 5,01 (17,00-48,00)	
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	933	52,8
Kız	835	47,2
Bebek durumu, n (%)		
Canlı doğum	1768	100
Anomali, n (%)		
Yok	1768	100
Ex durumu, n (%)		
Evet	4	0,2
Hayır	1764	99,8
Bebek başvuru bölümü, n (%)	n=1763	
Yenidoğan/Yenidoğan Klinik	1516	85,9
Yenidoğan/Yenidoğan Yoğun Bakım	247	14,1
Doğum yöntemi, n (%)		
Vajinal doğum	536	30,3
Sezeryan	1232	69,7
Sezeryan şekli, n (%)	n=1225	
Primer sezeryan	742	60,5
Eski veya mükerrer sezeryan	483	39,5

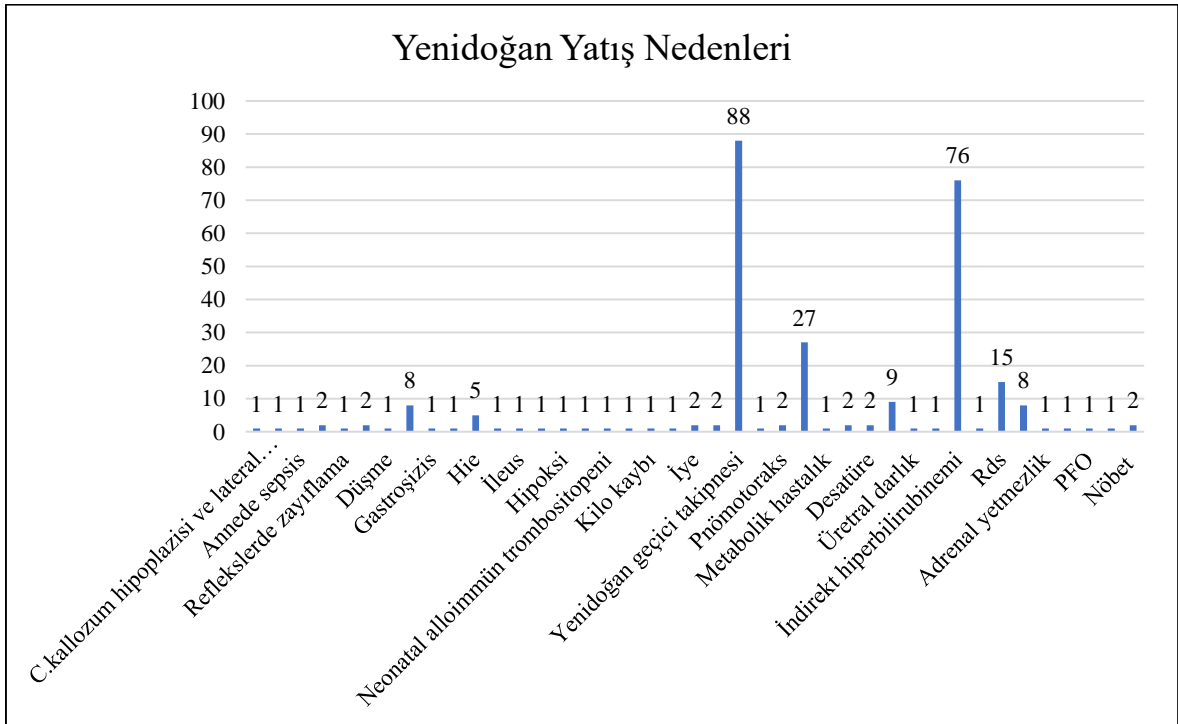
n: Katılımcı Sayısı; %: Yüzde, mean: ortalama, min-maks:minimum-maksimum

Sezeryan nedenlerinin dağılımı Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Annelerin sezeryan nedenlerinin dağılımı

Yenidoğanların yatış nedenlerinin dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Yatış yapılan yenidoğanların yatış nedenlerinin dağılımı

Yapılan OGTT sonuçlarına göre annelerin %91,5'inde hipoglisemi görülmezken, %8,5'inde hipoglisemi görülmüştür. Annelerin OGTT sonuçlarına göre hipoglisemi varlığı Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 4. Annelerin 75 gr OGTT sonuçlarına göre hipoglisemi varlığı durumlarının dağılımı

	n=1768	%
Hipoglisemi varlığı, n (%)		
Yok	1619	91,5
Var	149	8,5

n: Katılımcı Sayısı; %: Yüzde

Yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı $3131,01 \pm 527,82$, ortalama doğum boyu $48,04 \pm 2,66$, ortalama baş çevresi $34,99 \pm 2,00$ olarak ölçülmüştür. 1. dk Apgar skor ortalamaları $8,04 \pm 2,00$, 5.dk Apgar skor ortalamaları $8,85 \pm 2,07$ olarak hesaplanmıştır. Yenidoğanların ortalama yatış günü $2,73 \pm 4,24$ iken, ortalama doğum haftası $38,33 \pm 1,78$ olarak hesaplanmıştır. Yenidoğanların doğum verileri Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 50. Yenidoğanların doğum özelliklerinin dağılımı

	mean \pm sd (min-maks)
Doğum ağırlığı	$3131,01 \pm 527,82$ (645,00-4510,00)
Doğum boyu	$48,04 \pm 2,66$ (25,0-54,00)
Doğumda baş çevresi	$34,99 \pm 2,00$ (22,70-50,50)
APGAR 1	$8,04 \pm 2,00$ (0-10)
APGAR 5	$8,85 \pm 2,07$ (0-10)
Bebek yatış süresi (gün)	$2,73 \pm 4,24$ (0-82,00)
Annelerin gebelik sayısı	$1,42 \pm 0,93$ (1,00-9,00)
Doğum haftası	$38,33 \pm 1,78$ (25,43-43,71)

Mean: ortalama, sd: standart sapma, min-maks: minimum-maksimum

OGTT sonucunda hipoglisemisi olan annelerin çocuklarının **Prematürite**, **RDS** ve **Nöbet** nedeniyle yatış yapılarak tedavi edilme oranı hipoglisemisi olmayan annelere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer yatış nedenlerinde hipoglisemi açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p<0,05$). Yenidoğanların yatış nedenlerinin annelerin hipoglisemi varlığına göre karşılaştırılması Tablo 11’de özetlenmiştir.

Tablo 11. Yenidoğanların yatış nedenlerinin annelerin hipoglisemi varlığına göre karşılaştırılması

	OGTT Sonucu Hipoglisemi Varlığı		
	Yok	Var	p
Yenidoğanların yatış nedeni, n (%)			
C.kallozum hipoplazisi ve lateral ventriküllerde genişleme	1 (0,1)	0	0,762
Aort koarktasyonu	1 (0,1)	0	0,762
Annede sepsis	1 (0,1)	0	0,762
Akut batın	1 (0,1)	0	0,762
Reflekslerde zayıflama	2 (0,1)	0	0,667
Epilepsi	1 (0,1)	0	0,762
Düşme	1 (0,1)	0	0,762
Erken neonatal sepsis	7 (0,4)	1 (0,7)	0,507
Gastroşizis	1 (0,1)	0	0,762
Asfiksi	1 (0,1)	0	0,762
Hipoksik iskemil ensefalopati	5 (0,3)	0	0,497
İnleme	1 (0,1)	0	0,762
İleus	1 (0,1)	0	0,762
Hipotansiyon	1 (0,1)	0	0,762
Hipoksi	1 (0,1)	0	0,762
Takipne	1 (0,1)	0	0,762
Neonatal alloimmün trombositopeni	1 (0,1)	0	0,762
Mekonyum aspirasyonu	1 (0,1)	0	0,762

Kilo kaybı	1 (0,1)	0	0,762
Kaput süksedonum	1 (0,1)	0	0,762
İye	2 (0,1)	0	0,667
İugr	2 (0,1)	0	0,667
Yenidoğan geçici takipnesi	78 (4,8)	10 (6,7)	0,312
Williams sendomu	1 (0,1)	0	0,762
Pnömotoraks	2 (0,1)	0	0,667
Prematürite	21 (1,3)	6 (4,0)	0,009
Metabolik hastalık	1 (0,1)	0	0,762
Hipoglisemi	2 (0,1)	0	0,667
Desatüre	2 (0,1)	0	0,667
Sepsis	8 (0,5)	1 (0,7)	0,773
Üretral darlık	1 (0,1)	0	0,762
Satos	1 (0,1)	0	0,762
İndirekt hiperbilirubinemi	72 (4,5)	4 (2,7)	0,308
Solunum sıkıntısı	1 (0,1)	0	0,762
RDS	10 (0,6)	5 (3,4)	<0,001
Polisitemi	7 (0,4)	1 (0,7)	0,679
Adrenal yetmezlik	1 (0,1)	0	0,762
Pierre robin	1 (0,1)	0	0,762
PFO	1 (0,1)	0	0,762
Özofajial atrezi	1 (0,1)	0	0,762
Nöbet	1 (0,1)	1 (0,7)	0,034

n: Katılımcı Sayısı; %: Yüzde, Ki-kare test, Fisher's exact test, p<0,005

OGTT sonucu hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin yatış süreleri hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunurken, hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bebek doğum haftası, apgar 1. ve 5. Dk skorlarında annelerin hipoglisemi durumları açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p<0,05$). Yenidoğanların doğum özelliklerinin annelerin gebelikte hipoglisemi durumlarına göre karşılaştırılması Tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12. Yenidoğanların doğum özelliklerinin annelerin gebelikte hipoglisemi durumlarına göre karşılaştırılması

	OGTT Sonucu Hipoglisemi Varlığı		p
	Yok mean \pm sd median (min-maks)	Var mean \pm sd median (min-maks)	
Bebek yatış süresi	2,66 \pm 4,15 2,00 (1,00-82,00)	3,48 \pm 5,09 2,00 (1,00-37,00)	0,021
Bebek doğum kilosu	3139,72 \pm 528,37 3190 (745,00-4510,00)	3038,00 \pm 517,40 3070,00 (645,00-4420,00)	0,016
Bebek doğum haftası	38,33 \pm 1,77 38,57 (25,43-43,71)	38,37 \pm 1,88 38,71 (26,14-41,86)	0,547
Apgar 1	8,05 \pm 2,00 9,00 (0-10,00)	7,93 \pm 1,91 9,00 (0-10,00)	0,138
Apgar 5	8,85 \pm 2,08 9,00 (0-10,00)	8,81 \pm 1,89 9,00 (0-10,00)	0,218

Mean: ortalama, sd: standart sapma, median: ortalanca, min-maks: minimum-maksimum, Mann-Whitney U test, $p<0,05$

6. TARTIŞMA

Gebelik süresince hastanemizde takip ve doğumu gerçekleştiren, önceden kronik hastalığı olmayan, 18-45 yaş aralığı grubunda ve tam klinik verileri olan(sosyo-demografik verileri tam değildi) 1768 gebe hasta üzerinde yaptığımız retrospektif çalışma, 24-28. gebelik haftasında OGTT'de düşük acelik kan şekeri (AKŞ) ve 2. saat kan şekeri (KŞ)'nde ≤ 63 mg/dl($\leq 3,5$ mmol/L) ve altında olması bağımsız olarak düşük doğum ağırlıklı bebeği öngördüğünü göstermektedir. Bu, 75 gr OGTT'de maternal hipoglisemi ve düşük doğum ağırlıklı bebek arasında bir ilişki bulan önceki çalışmaları desteklemektedir (71-73). Literatürdeki bazı çalışmalar böyle bir ilişkiyi potansiyel olarak önermektedir (74-78). Glukoz tolerans testi sırasında maternal hipoglisemi, 1970'ler kadar erken bir tarihte intrauterin büyüme geriliği ve düşük doğum ağırlığı (LBW) ile ilişkilendirilmiştir (75,76) ve bir dizi sonraki çalışmalar benzer bir bağlantı göstermiştir (77-99), ancak Weissman ve ark. tarafından yapılan bir çalışma (80) bu grupta gebelik yaşına göre küçük bebeklerde artış olmadığını göstermiştir. ‘‘Düşük 50 g glikoz testi sonucu ile fetal büyüme kısıtlaması arasındaki ilişki’’ isimli bir çalışmada 50 gr oral glukoz tarama testi'den sonra 88,5 mg/dl(4,9 mmol/L) eşiğinin $< \% 10$ doğum ağırlığını öngöreceğini hesaplamıştır (74). 75 gr OGTT'de postprandiyal hipoglisemisi olan kadınları gestasyonel diyabet ve normoglisemik gruplarla karşılaştıran diğer bir çalışmada (75), daha sonraki kan şekeri ölçümlerinin izleminde, bunların neredeyse yarısının bir haftalık dönemde en az 2 kez AKŞ > 92 mg/dl($> 5,1$ mmol/L)'nin üzerinde olan kayıtları vardır ve Avustralya Gebelikte Diyabet Derneği kriterleri kullanıldığında GDM aralığındadır. Ancak, çalışma incelenen gruplar arasında gebelik sonuçlarında herhangi bir fark bulamamış veya bu kohortta kendi kendine kan şekeri izleme kullanımını önermek için yeterli kanıt bulunmamıştır (5). Düşük doğum ağırlıklı bebekleri olan kadınların, normal doğum ağırlığına veya makrozomiye sahip bebekleri olanlara kıyasla kan şekerinin ≤ 63 mg/dl($\leq 3,5$ mmol/L) olması daha olasıdır. Bu, OGTT'de düşük kan şekeri değeri tespit edilen hamile bir kadında bu önemli bulguyu göz ardı etmemenin önemini vurgulamaktadır.

Bizim çalışmada etnik köken, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi verilerin olmaması sonuçları etkilemektedir. ‘World Journal of Diabetes’ teki ‘‘Association of hypoglycaemia in screening oral glucose tolerance test in pregnancy with low birth weight fetus’’ isimli makalede(71) etnik kökenin önemini vurgulamaktadır, çünkü Asyalı etnik kökenli kadınların düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin daha yüksek olduğunu bulunmuş

(%29). Hindistan'daki hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışma(76), açlık hipoglisemisi olanlarda düşük doğum ağırlıklı bebek görülme sıklığının daha yüksek olduğunu ve bu artan riskin farklı beslenme ve preeklampatik durumlarda bulunduğunu göstermiştir. Bu nedenle, Asyalı etnik kökenli kadınlar daha yakın takip gerektiren bir alt grup olabilir.

75 gr OGTT sonucunda hipoglisemisi olan annelerin çocuklarının Prematürite, RDS ve Nöbet nedeniyle YDYBÜ'ne yatış yapılarak tedavi edilme oranı normoglisemik olan annelere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer yatış nedenlerinde hipoglisemi açısından anlamlı fark görülmemiştir. Yine de bu bebeklerinin YDYBÜ'de yatış süreleri hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatürde bu amaçla 75 gr OGTT sonucunda hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin YDYBÜ'de yatış nedeni ve süresi ile ilgili çalışmaya rastlanmamaktadır.

Analizimizde gebelikten önce ve gebelik sürecinde maternal kilo alımı ile ilgili verilerin olmaması da çalışmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Bir çalışmada 75 gr OGTT sonucunda hipoglisemisi olan kadınların daha genç olduğunu ve gebelik öncesi vücut kitle indeksinin (VKİ) daha düşük olduğundan maternal VKİ ve düşük doğum ağırlıklı bebekle ilişkili bir faktör gibi görülmüştür(77). Aksine, başka bir çalışmada ise maternal VKİ düşük doğum ağırlıklı bebek ile ilişkili bir faktör gibi görünmemektedir (1). Anne VKİ ağırlıklı olarak iskelet kası ve yağ dokusunda insülin direncinde artışla ilişkilidir ve potansiyel olarak OGTT'de bozulmuş glisemi riskini ve GDM riskini artırır. Çalışmamızın bulguları, OGTT'lerinde düşük kan şekeri değerleri tespit edilen annelerin obstetrik takibi ve büyüme ve değerlendirilmesi açısından daha ileri araştırmalar açısından çıkarımlarda bulunabilir.

Bebek doğum haftası, APGAR 1. ve 5. dk skorlarında annelerin hipoglisemi durumları açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p<0,05$).

Çalışmamızın bulguları ve bu kadınların OGTT taramasında hipoglisemisi olan bu gebe grubunun, OGTT'nin GDM'yi göstermemesi nedeniyle taburcu edilmek yerine, fetal büyüme izlemeli uygun yoğun doğum öncesi bakıma ihtiyaç duyması olabilir. Bu çalışmanın sınırlamalarından biri, vücut kitle indeksinin(BMI) mevcut olmaması ve bildirdiğimiz ilişkiyi bir çalışmada (Shinohara ve ark)(78) gösterildiği gibi etkileyebilmesidir. Bu çalışmada 75 gr OGTT'de hipoglisemi bağlamında gebelik öncesi maternal VKİ incelenmiş

ve hipogliseminin düşük kilolu kadınlarda (BMI < 18,5 kg/m²) gebelik yaşına göre küçük bebeklerle önemli ölçüde ilişkili olduğunu bulunmuştur.

Çalışmamızın bir avantajı bu alanda benzer çalışmaların yetersiz olması ve ileride karşılaşılabilecek hipoglisemik vakalarda bir yol gösterici olarak başvurulabilecek olmasıdır.

Bununla birlikte çalışmanın başlıca sınırlandırmaları; çalışma retrospektif bir çalışmadır, hastaların tam sosyal-demografik verileri olmamakla beraber hasta sayısının az ve tek merkezli çalışma olması nedeniyle elde edilen sonuçlar tüm popülasyonu göstermeyebilir. OGTT’de hipoglisemik olan gebe vakalarda gebelik sürecinde çok merkezli ve daha çok sayıda hastanın kapsandığı daha fazla parametrenin değerlendirileceği geniş çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, 75 g OGTT’de düşük FPG ve/veya 2 saatlik kan şekeri ≤ 63 mg/dl ($\leq 3,5$ mmol/L) olarak tanımlanan kadınlarda hipoglisemi düşük doğum ağırlığı, YDYBÜ yatış nedeni ve yatış süresi ile önemli ölçüde ilişkilidir.

Araştırma perspektifi olarak Retrospektif tarama üzerinde yapılan bu çalışma, 75 gr OGTT taramasında belirtilen bu tür hipogliseminin düşük doğum ağırlığı, YDYBÜ yatış nedeni ve yatış süresi ile herhangi bir ilişkisi, bu tür kadınlarda gebelik sonuçlarını iyileştirmeye yönelik doğum öncesi bakımı hedeflemeye yardımcı olabilir ve kaynak etkilerini inceleyen çalışmalar önerilir.

7. SONUÇ

1. Yapılan OGTT sonuçlarına göre annelerin %91,5'inde hipoglisemi görülmezken(normoglisemik), %8,5'inde hipoglisemi görülmüştür.
2. OGTT sonucunda hipoglisemisi olan annelerin çocuklarının Prematürite, RDS ve Nöbet nedeniyle yatış yapılarak tedavi edilme oranı hipoglisemisi olmayan annelere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
3. Diğer yatış nedenlerinde hipoglisemi açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p<0,05$).
4. OGTT sonucu hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin yatış süreleri hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunurken, hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<<0,05$).
5. Bebek doğum haftası, APGAR 1. ve 5. dk skorlarında annelerin hipoglisemi durumları açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p<0,05$).

8. KAYNAKLAR

1. Türkiye istatistik kurumu (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2023-53708>)
2. International Diabetes Federation (IDF), (2017) <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm> (Erişim Tarihi: 22.01.2020)
3. American Diabetes Association (ADA). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes care* 2018; 41(Suppl 1): S13-S27.
4. Akgöl E, Abuşoğlu S, Gün FD, Ünlü A. Prevalence of gestational diabetes mellitus according to the different criterias. *Turk J Obstet Gynecol* 2017; 14(1): 18-22.
5. Balık G, Şahin Baydur S, Tekin Bayoğlu Y, Şentürk Ş, Kağıtçı M, Şahin Kır F. The prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant who applied to the maternity out patient clinic of a university hospital. *Ege Journal of Medicine* 2016; 55(2): 55-8.
6. Kaya R. Karaçam Z. Gestasyonel diyabet görülme sıklığı ve anne-bebek sağlığı ile ilişkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2019; 9(1): 10-18.
7. Langer O, Damus K, Maiman M, Divon M, Levy J, Bauman W. A link between relative hypoglycemia/hypoinsulinemia during oral glucose tolerance tests and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 711-716 [PMID: [[3532796 DOI: 10.1016/s0002-9378(86)80004-7]
8. American Diabetes Association (ADA) 2014 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Definition And Description of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37 (Supplement-1), 81-90. Erişim tarihi:25.12.2019, https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81 The National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015 Aug. Available from: <http://www.njrcentre.org.uk/>
9. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, ve diğerleri. Gestasyonel diyabet mellitus'un tanınması ve teşhisi. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2012; :1.
10. Gregory EC, Ely DM. Gestasyonel Diyabetteki Eğilimler ve Özellikler: Amerika Birleşik Devletleri, 2016-2020. *Natl Vital Stat Rep* 2022; 71:1.
11. ACOG Uygulama Bülteni No. 190: Gestasyonel Diyabet Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e49. 2024'te yeniden onaylandı.

12. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, ve diğeri. Gebelik öncesi diyabet mellitus belirleyicilerinin prospektif bir çalışması. JAMA 1997; 278:1078.
13. Miller C, Lim E. Makrozomik bir bebek doğurduktan sonra diyabet riski: NHANES kohortundan elde edilen veriler. Anne Sağlığı Yenidoğan Perinatol 2021; 7:12.
14. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gebelik diyabeti: sonraki gebeliklerde tekrarlama riski. Am J Obstet Gynecol 2010; 203:467.e1.
15. Amerikan Diyabet Derneği Profesyonel Uygulama Komitesi. 2. Diyabet Tanısı ve Sınıflandırılması: Diyabette Bakım Standartları-2024. Diyabet Bakımı 2024; 47:S20.
16. ACOG Uygulama Bülteni No. 190: Gestasyonel Diyabet Mellitus. Obstet Gynecol 2018; 131:e49. 2024'te yeniden onaylandı.
17. Carpenter MW, Coustan DR. Gebelik diyabeti için tarama testleri kriterleri. Am J Obstet Gynecol 1982; 144:768.
18. Conn JW. Glukoz tolerans testinin yorumlanması: Standart hazırlık diyetinin gerekliliği. Am J Med Sci 1940; 199:555.
19. Crowe SM, Mastrobattista JM, Monga M. Oral glukoz tolerans testi ve hazırlık diyeti. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:1052.
20. Entrekin K, Work B, Owen J. Yüksek karbonhidratlı hazırlık diyeti gebelikte 3 saatlik oral glikoz tolerans testini etkiler mi? J Matern Fetal Med 1998; 7:68.
21. Harlass FE, McClure GB, Read JA, Brady K. Oral glikoz tolerans testi için standart bir hazırlık diyetinin kullanımı. Gerekli mi? J Reprod Med 1991; 36:147.
22. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği Mutabakat Paneli, Metzger BE, Gabbe SG, ve diğeri. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği'nin gebelikte hipergliseminin tanısı ve sınıflandırılmasıyla ilgili önerileri. Diabetes Care 2010; 33:676.
23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care 2014; 37 Suppl 1:S14.
24. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Yüksek riskli gebelik diyabetli hastalar için tarama kriterleri. Am J Obstet Gynecol 1973; 116:895.

25. McLaren RA Jr, Ruymann KR, Ramos GA, ve diğ erleri. Gestasyonel diabetes mellitus için erken tarama: randomize kontrollü denemelerin bir meta-analizi. Am J Obstet Gynecol MFM 2022; 4:100737.
26. 4. Uluslararası Gestasyonel Diyabet Mellitus Çalış tayı-Konferansı Bildirileri. Chicago, Illinois, ABD. 14-16 Mart 1997. Diabetes Care 1998; 21 Suppl 2:B1.
27. Strehlow SL, Greenspoon JS, Janzen C, Palmer SM, (ç ev: Koç A, G üldoğ an EC). Diabetes Mellitus ve Gebelik In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, (Ç ev. Edit: Tıraş B). Gü ncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi. Ankara: Gü neş Tıp Kitabevleri; 2010, 311-317.
28. Venkatesh KK, Lynch CD, Powe CE, ve diğ erleri. ABD'de 2014-2020 yılları arasında İ rk ve Etnik Kökene Göre Gestasyonel Diyabetli Gebe Bireylerde Olumsuz Gebelik Sonuç ları Riski. JAMA 2022; 327:1356.
29. Ye W, Luo C, Huang J, ve diğ erleri. Gestasyonel diabetes mellitus ve olumsuz gebelik sonuç ları: sistematik inceleme ve meta-analiz. BMJ 2022; 377:e067946.
30. HAPO Çalış ma Kooperatif Araştırma Grubu, Metzger BE, Lowe LP, ve diğ erleri. Hiperglisemi ve olumsuz gebelik sonuç ları. N Engl J Med 2008; 358:1991.
31. Landon MB, Mele L, Spong CY, ve diğ erleri. Anne glisemisi ile perinatal sonuç arasındaki iliş ki. Obstet Gynecol 2011; 117:218.
32. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalış ma Grupları Birliğ i Mutabakat Paneli, Metzger BE, Gabbe SG, ve diğ erleri. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalış ma Grupları Birliğ i'nin gebelikte hipergliseminin tanısı ve sınıflandırılmasıyla ilgili önerileri. Diabetes Care 2010; 33:676.
33. HAPO Çalış ma Kooperatif Araştırma Grubu, Metzger BE, Lowe LP, ve diğ erleri. Hiperglisemi ve olumsuz gebelik sonuç ları. N Engl J Med 2008; 358:1991.
34. Lohse N, Marseille E, Kahn JG. Tip 2 diyabetin önlenmesi için gebelik diyabeti taramasının ve yaşam tarzı değ iş ikliğ inin maliyet etkinliğ ini değ erlendirmek üzere bir modelin geliş tirilmesi. Int J Gynaecol Obstet 2011; 115 Suppl 1:S20.
35. Farrar D, Simmonds M, Griffin S, ve diğ erleri. Gebelikte hiperglisemisi olan kadınların tanımlanması ve tedavisi: bireysel katılımcı verilerinin analizi, sistematik incelemeler, meta-analizler ve ekonomik bir değ erlendirme. Health Technol Assess 2016; 20:1.

36. Beilby H, Yang F, Gannon B, McIntyre HD. Tip 2 diyabetin önlenmesi de dahil olmak üzere gebelik diyabeti taramasının maliyet etkinliği: Avustralya'da GeDiForCE modelinin uygulanması. J Matern Fetal Neonatal Med 2022; 35:8286.
37. Bhattacharya SM. Gebeliğin birinci ve erken üçüncü trimesterinde glikoz tarama testi sonuçları: herhangi bir korelasyon var mı? J Obstet Gynaecol Res 2002; 28:304.
38. Nahum GG, Huffaker BJ. Birinci ve erken üçüncü trimester glikoz tarama testi sonuçları arasındaki korelasyon. Obstet Gynecol 1990; 76:709.
39. Guo XY, Shu J, Fu XH, ve diğerleri. Gebelik diyabetinin önlenmesinde yaşam tarzı müdahalelerinin etkinliğinin artırılması: bir meta-analiz ve meta-regresyon. BJOG 2019; 126:311.
40. Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, ve diğerleri. Bariatrik cerrahi ile gebelik diyabetinin görülme sıklığının azaltılması. J Am Coll Surg 2010; 211:169.
41. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Mascio D, ve diğerleri. Gebelikte egzersiz ve aşırı kilolu ve obez kadınlarda erken doğum riski: sistematik bir inceleme ve randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96:263.
42. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, ve diğerleri. Gebelikte fiziksel aktivite müdahaleleri ve gebelik diyabeti riski: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Obstet Gynecol 2015; 125:576.
43. Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, ve diğerleri. Fiziksel aktivite müdahalelerinin gebelik diyabeti mellitusu ve aşırı anne kilo alımını önlemedeki etkinliği: bir meta-analiz. BJOG 2015; 122:1167.
44. Martínez-Vizcaíno V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, ve diğerleri. Gebelikte egzersiz, gebelik diyabeti ve hipertansif bozuklukların önlenmesinde: Randomize kontrollü çalışmaların ve güncellenmiş bir meta-analizin genel bir incelemesi. BJOG 2023; 130:264.
45. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, ve diğerleri. Gebelik öncesi diyabet mellitus belirleyicilerinin prospektif bir çalışması. JAMA 1997; 278:1078.
46. Terry PD, Weiderpass E, Ostenson CG, Cnattingius S. Sigara içimi ve iki ardışık gebelikte gebelik ve gebelik öncesi diyabet riski. Diabetes Care 2003; 26:2994.

47. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, ve diğeri. Gebelik diyabeti olan ve olmayan kadınlarda diyabetin önlenmesi veya geciktirilmesinde yaşam tarzı müdahalesinin ve metforminin etkisi: Diyabet Önleme Programı sonuçları çalışması 10 yıllık takip. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:1646.
48. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, ve diğeri. Gebelik boyunca metformin tedavisi polikistik over sendromu olan kadınlarda gebelik diyabetinin gelişimini azaltır. Fertil Steril 2002; 77:520.
49. Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, Wang P. Polikistik over sendromlu hastalarda metformin artı diyetle gebelik diyabetinin önlenmesi. Fertil Steril 2008; 89:625.
50. Vanky E, Stridsklev S, Heimstad R, ve diğeri. Polikistik over sendromunda ilk trimesterden doğuma kadar metformin ve plasebo: randomize, kontrollü çok merkezli bir çalışma. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:E448.
51. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, ve diğeri. Diyabet Mellitus Olmayan Obez Gebe Kadınlarda Metformin ve Plasebo. N Engl J Med 2016; 374:434.
52. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, ve diğeri. Obez gebe kadınlarda metforminin maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkisi (EMPOWaR): randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3:778.
53. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009;94(3):709-28.
54. Kittah NE, Vella A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Pathogenesis and management of hypoglycemia. European journal of endocrinology. 2017;177(1):37-47.
55. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. The American journal of Physiology. 1991;260 (1):67-74.
56. Cryer PE, White NH, Santiago JV. The relevance of glucose counterregulatory systems to patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Endocrine reviews. 1986;7(2):131-9.
57. Cryer PE, Gerich JE. Glucose counterregulation, hypoglycemia, and intensive insulin therapy in diabetes mellitus. The New England journal of medicine. 1985;313(4):232-41.

58. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(4):868-70.
59. <https://dergipark.org.tr> > download > article-file
60. Towler DA, Havlin CE, Craft S, Cryer P. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. *Diabetes*. 1993;42(12):1791-8.
61. Yale J-F, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018;42:104-8.
62. O'Keefe SD, Marks V. Lunchtime Gin And Tonic A Cause Of Reactive Hypoglycæmia. *The Lancet*. 1977;309(8025):1286-8.
63. Martens P, Tits J. Approach to the patient with spontaneous hypoglycemia. *European Journal of Internal Medicine*. 2014;25(5):415-21.
64. Service FJ, Natt N, Thompson GB, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia: a novel syndrome of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults independent of mutations in Kir6.2 and SUR1 genes. *The Journal of clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999;84(5):1582- 9.
65. DeRosa MA, Cryer PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2004;287(1): 32-41.
66. Rozance PJ, Hay WW Jr. Describing Hypoglycemia Definition or Operational Threshold? *Early Hum Dev*. 2010; 86: 275-80. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.002>.
67. Hay WW Jr, DiGiacomo JE, Mezmarich HK, Hirst K, Zerbe G. Effects of Glucose and Insulin on Fetal Glucose Oxidation and Oxygen Consumption. *Am J Physiol*. 1989; 256: 704-13. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.256.6.E704>.
68. Mayeur S, Watez JS, Lukaszewski MA, Lecoutre S, Butruille L, Drougard A, et al. Apelin Controls Fetal and Neonatal Glucose Homeostasis and Is Altered by Maternal Undernutrition. *Diabetes*. 2016; 65: 554-60. <https://doi.org/10.2337/db15- 0228>.

69. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating “Transitional Neonatal Hypoglycemia”: Mechanism and Implications for Management. *J Pediatr.* 2015; 166: 1520-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.045>.
70. Wallace JM, Milne JS, Aitken RP, Hay WW Jr. Sensitivity to Metabolic Signals in Late-Gestation Growth-Restricted Fetuses from Rapidly Growing Adolescent Sheep. *Am J Physiol Endocrinol Metabol.* 2007; 293: 1233-41. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2007>.
71. Association of hypoglycaemia in screening oral glucose tolerance test in pregnancy with low birth weight fetus, *World J Diabetes.* 2019 May 15; 10(5): 304–310. Published online 2019 May 15. doi: [10.4239/wjd.v10.i5.304](https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i5.304)
72. Bhat RG, Bhagya K, Kumar P. Association of Low Maternal Plasma Glucose after Oral Glucose Challenge Test with Small for Gestational Age Neonate. Rao KA, editor. *International Journal of Infertility Fetal Medicine.* 2012;**3**:22–25. [[Google Scholar](#)]
73. Ray JG, Park AL, Bartsch E, Feig DS, Booth GL. Preterm birth and small for gestational birthweight in relation to maternal relative hypoglycemia and chronic hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;**211**:220–222. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
74. ter Braak EW, Evers IM, Willem Erkelens D, Visser GH. Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: maternal and fetal consequences. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; **18**: 96-105 [PMID: [[11994900 DOI: 10.1002/dmrr.271]
75. Abell DA, Beischer NA. The Relationship Between Maternal Glucose Tolerance and Fetal Size at Birth. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1976; **16**: 1–4 [DOI: 10.1111/j.1479-828X.1976.tb02645.x]
76. Khouzami VA, Ginsburg DS, Daikoku NH, Johnson JW. The glucose tolerance test as a means of identifying intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; **139**: 423-426 [PMID: [[7468709 DOI: 10.1016/0002-9378(81)90319-7]
77. Bhat RG, Bhagya K, Kumar P. Association of Low Maternal Plasma Glucose after Oral Glucose Challenge Test with Small for Gestational Age Neonate. Rao KA, editor. *International Journal of Infertility Fetal Medicine* 2012; **3**: 22–25 [DOI: 10.5005/jp-journals-10016-1035]
78. Leng J, Hay J, Liu G, Zhang J, Wang J, Liu H, Yang X, Liu J. Small-for-gestational age and its association with maternal blood glucose, body mass index and stature: a perinatal cohort study among Chinese women. *BMJ Open* 2016; **6**: e010984 [PMID: [[27633632 DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010984]

- 79. Ray JG**, Park AL, Bartsch E, Feig DS, Booth GL. Preterm birth and small for gestational birthweight in relation to maternal relative hypoglycemia and chronic hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; **211**: 220-222 [PMID: [[28162805 DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.01.049]
- 80. Weissman A**, Solt I, Zloczower M, Jakobi P. Hypoglycemia during the 100-g oral glucose tolerance test: incidence and perinatal significance. *Obstet Gynecol* 2005; **105**: 1424-1428 [PMID: [[15932839 DOI: 10.1097/01.AOG.0000159577.28448.f9]
- 81.** Melamed N, Hirsch L, Peled Y, Hod M, Wiznitzer A, Yogev Y. The association between low 50 g glucose challenge test result and fetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;**26**:1107–1111. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 82.** Yuen L, Bontempo S, Wong VW, Russell H. Hypoglycaemia on an oral glucose tolerance test in pregnancy - Is it clinically significant? *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;**147**:111–117. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 83.** Raman L, Rao VA, Kumar S. Influence of maternal levels of blood glucose on fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1982;**20**:363–369. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 84.** Pugh SK, Doherty DA, Magann EF, Chauhan SP, Hill JB, Morrison JC. Does hypoglycemia following a glucose challenge test identify a high risk pregnancy? *Reprod Health.* 2009;**6**:10. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 85.** Shinohara S, Uchida Y, Hirai M, Hirata S, Suzuki K. Relationship between maternal hypoglycaemia and small-for-gestational-age infants according to maternal weight status: a retrospective cohort study in two hospitals. *BMJ Open.* 2016;**6**:e013749. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

9. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, seçilmiş vakalarda 24-28. gebelik haftası döneminde GDM taraması için yapılan 75 gr OGTT'de (hem AKŞ, hem de 2 saatlik KŞ) tarama sırasında maternal normo- ve hipoglisemik olanların neonatal sonuçları(doğum ağırlığı, doğum haftası, 1. ve 5. dk APGAR skorları, YDYBÜ'nde yatış nedeni ve süreci) arasındaki ilişkiyi kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntem: Gazi Üniversitesi Hastanesi'nde 2013 - 2023 yıllarında gebelik sürecinin ilk vizitinden Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takip edilen ve doğumu hastanemizde gerçekleşen tüm hastalar incelendi ve önceden hiçbir kronik hastalığı olmayan, 18-45 yaş aralığı grubunda 1768 gebe hasta araştırma için seçildi. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 Diyabet Mellitus Tanısı ve Sınıflandırması tarafından önerilen risk sınıflandırmasını kullanarak, GDM taramasının bir parçası olarak 24-28. haftalarda yapılan 75 g OGTT laboratuvar verilerine dayanarak tarama yapıldı. Hipoglisemiyi tanımlamak için kan glukozu ≤ 63 mg/dl($\leq 3,5$ mmol/L) olarak kullanıldı. 1768 gebede tam sağlık ve obstetrik özellikler mevcuttu (sosyo-demografik veriler tam mevcut değildi) ve bu kadınlar analiz için retrospektif araştırmamızı oluşturdu.

Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında IBM-SPSS (Versiyon 26.0) istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama \pm standart sapma (SD), minimum (min), maksimum (maks) median değerleri kullanıldı. Katagorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: OGTT sonucu hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin YDYBÜ yatış süreleri hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunurken, hipoglisemisi olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı hipoglisemisi olmayan annelerin bebeklerine göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Bebek doğum haftası, APGAR 1. ve 5. dk skorlarında annelerin hipoglisemi durumları açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Bu alışma kapsamında, 24-28. gebelik haftası döneminde GDM taraması için yapılan 75 gr OGTT'nin maternal normo- ve hipoglisemik olanların neonatal sonuçları üzerinde belirli farklılıkların olması açısından anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: 75 gr OGTT; Gebelik; Hipoglisemi; APGAR 1. ve 5. dk. skoru; YBYD; Doğum ağırlığı; Doğum haftası.



10. SUMMARY

Aim: The aim of this study is to compare the neonatal outcomes (birth weight, birth week, APGAR scores at 1st and 5th minutes after birth, reason for admission to Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and length of stay of those who were normal and those who had maternal hypoglycemia detected during gestational diabetes screening with 75g oral glucose tolerance test (both fasting blood sugar (FBS) and 2-hour BS) performed in selected cases during the 24-28th weeks of pregnancy.

Materials and Methods: All patients who were followed up by the Department of Gynecology and Obstetrics at Gazi University Hospital, from their first visit of the pregnancy period till birth between 2013 and 2023 were examined and 14458 patients in the 18-40 age group with no previous chronic diseases were selected for the study. The study scanned the laboratory data of the 75-g OGTT tests conducted during the 24-28th weeks of pregnancy as part of the gestational diabetes screening. Blood glucose ≤ 63 mg/dl (≤ 3.5 mmol/L) was used to define hypoglycemia. Complete health and obstetric characteristics were available in 14458 pregnant women who constituted our retrospective study sample for analysis. Social and demographic characteristics were not complete.

The obtained data were evaluated using the IBM-SPSS (Version 26.0) statistical package program in the computer. Number, percentage, mean \pm standard deviation (SD), minimum (min), maximum (max) and median values were used for descriptive statistics. Chi-square and Fisher's Exact tests were done to compare categorical data. Mann Whitney U test was applied to compare continuous data. $P \leq 0.05$ was accepted for statistical significance.

Findings: There was no significant difference in terms of mothers' hypoglycemia status in the week of birth and APGAR 1st and 5th minute scores ($p < 0.05$). According to the OGTT results, hypoglycemia was not observed in 91.5% of the mothers (normoglycemia), while hypoglycemia was observed in 8.5%.

The comparison of OGTT results found that the rate of hospitalization and treatment due to Prematurity, RDS and Seizures of babies born to mothers with hypoglycemia was statistically significantly higher than those born to mothers without hypoglycemia ($p < 0.05$).

There was no significant difference in other reasons for hospitalization between normo – and hypoglycemic cases ($p < 0.05$).

While the length of stay of babies born to mothers with hypoglycemia detected as a result of OGTT was found to be statistically significantly longer than that of babies of mothers without hypoglycemia, the birth weight of babies of mothers with hypoglycemia was found to be significantly lower than the babies of mothers without hypoglycemia ($p < < 0.05$).

No significant relationship was found between mothers' hypoglycemia status and the week of birth or APGAR 1st and 5th minute scores ($p < 0.05$).

Result: Within the scope of this study, it was determined that there are significant differences in the neonatal outcomes of patients who have maternal hypoglycemia and those who don't detected with 75g oral glucose tolerance test during the 24-28th weeks of pregnancy as part of gestational diabetes screening.

Key Words: 75 gr OGTT; Pregnancy; Hypoglycemia; APGAR 1st and 5th min. score; The Neonatal Intensive Care Unit (NICU); Birth weight; Birth week.